

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1924-1925.

N° 2.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des
APOCYNACÉES TOXIQUES

Le « THEVETIA NERIIFOLIA » Juss.

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le janvier 1925.

PAR

ANDRÉ BOULAY,

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE,
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS,
CHEF DE LABORATOIRE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE INDIGÈNE
DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE
ET A L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR.

JURY { MM. EM. PERROT, Président.
P. GUÉRIN, Chargé de Cours.
A. GORIS, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1925



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des
APOCYNACÉES TOXIQUES

Le « THEVETIA NERIIFOLIA » Juss.

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le janvier 1925.

PAR

ANDRÉ BOULAY,

PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE,
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS,
CHEF DE LABORATOIRE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE INDIGÈNE
DE L'AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE
ET A L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR.

JURY { MM. EM. PERROT, Président.
P. GUÉRIN, Chargé de Cours.
A. GORIS, Agrégé.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1925

PERSONNEL DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, Doyen, O. *,  I.
 PERROT, Assesseur, O. *,  I.
 G. DURSENT, Secrétaire, *,  I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C. *,  I. Botanique générale.
 H. GAUTIER, O. *,  I. Chimie minérale.
 RADAIS, O. *,  I. Cryptogamie et Microbiologie.
 BÉHAL, Membre de l'Institut, C. *,  I. Chimie organique.
 PERROT, O. *,  I. Histoire Naturelle des Médicaments.
 COUTIERE, *,  I. Zoologie.
 BERTHELOT, Membre de l'Institut,  I. Physique.
 GRIMBERT, *,  I. Chimie biologique.
 LEBEAU, O. *,  I. Pharmacie chimique.
 DELÉPINE, O. *,  I. Hydrologie et Hygiène.
 GUERBET, *,  I. Toxicologie.
 BOUGAULT, *,  I. Chimie analytique.
 N. Pharmacie galénique.

Doyens honoraires : MM. GUIGNARD, C. *,  I. et H. GAUTIER, O. *,  I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, G. O. *,  I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, *,  I. Minéralogie.
 MARC HONNORAT, *,  I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.
 LUTZ, *,  I. Cryptogamie.
 GUÉRIN, *,  I. Botanique.

AGREGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *,  I.	MM. GUÉRIN, *,  I.	MM. GORIS, *,  I.
DAMIENS,  A.	LUTZ, *,  I.	LAUNOY, *,  I.
TASSILLY, *,  I.		HÉRISSEY, *,  I.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *,  I. Chimie générale.
 COUSIN, *,  I. Chimie analytique.
 SOUÈGES,  I. Micrographie.
 LEROUX,  I. Physique.
 DEVAL,  I. Microbiologie.
 FRANÇOIS, *,  I. Travaux généraux de 4^e année

Bibliothécaire en Chef : M. BARRAU DIHIGO,  I.



A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR EM. PERROT,

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
MEMBRE DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

Témoignage de profonde reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE.

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN

HENRI GOUPIL,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,
CROIX DE GUERRE,
MORT POUR LA FRANCE (juin 1917).

A MA FAMILLE.

PLAN DE L'OUVRAGE.

INTRODUCTION.....	1
PREMIÈRE PARTIE. — Résumé de nos connaissances sur les Apocynacées toxiques.....	5
DEUXIÈME PARTIE. — Le genre <i>Thevetia</i> .	
CHAPITRE I. -- Historique du genre.....	17
— II: — Place du genre <i>Thevetia</i> dans la clas- sification ; caractère du genre.....	26
— III. — Caractères différentiels des espèces..	32
TROISIÈME PARTIE. — Le <i>Thevetia neriiifolia</i> .	
CHAPITRE I. — Répartition géographique. Noms vei- naculaires. Usages locaux.....	37
— II. — Caractères morphologiques.....	42
— III. — Etude anatomique....	50
QUATRIÈME PARTIE. — Composition chimique.	
CHAPITRE I. — Analyse des différents organes.....	61
— II. — Etude des Matières grasses.....	78
— III. — Glucoside....	91
Produits d'hydrolyse... ..	97
Corps amer de Warden.....	101
CINQUIÈME PARTIE. — Etude pharmacologique. Toxicité.	103
CONCLUSIONS.....	111
Index bibliographique.	113

AVANT-PROPOS.

Le *Thevetia neriifolia* Juss. est un arbuste de la famille des Apocynacées, connu depuis longtemps par les indigènes des différentes peuplades américaines ou asiatiques pour ses propriétés toxiques, mais dont l'introduction en Afrique paraît remonter à peu d'années.

Vers le milieu de 1914, M. le Professeur Émile PERROT, chargé par les Ministères de l'Agriculture et des Colonies d'une mission d'études en Afrique Equatoriale, eut l'occasion de faire un séjour de près de deux semaines à Kisantu, dans le Congo belge. Les Pères Jésuites de la Mission du Kwango ont installé en cet endroit un jardin dirigé par le Fr. GILLET, véritable parc d'une dizaine d'hectares qui répond à deux buts principaux : améliorer par la culture un certain nombre de plantes indigènes utilisables dans l'alimentation et introduire dans la région des espèces étrangères présentant quelque intérêt économique ou scientifique.

M. le Prof. PERROT rapporta en France, pour en faire l'étude, un certain nombre d'échantillons provenant de plantes originaires du Congo, mais peu connues, ou de végétaux nouvellement acclimatés dans le pays ; et, lorsqu'il nous accueillit pour la préparation de notre thèse, il nous proposa comme sujet d'études le *Thevetia neriifolia* Juss. dont il avait recueilli des fruits et des graines au cours de son voyage. Non content de nous avoir procuré un sujet de

travail d'un réel intérêt, M. le Prof. PERROT a bien voulu diriger nos recherches et mettre à notre disposition les ressources de son Laboratoire. Nous ne saurions trop le remercier, tant pour les idées directrices que pour les conseils pratiques qu'il nous a prodigués avec la bienveillance dont il est coutumier.

Qu'il nous soit permis également d'exprimer nos vifs sentiments de gratitude à M. le Prof. GUÉRIN, qui a bien voulu consentir à faire partie du jury de notre thèse et à M. le Prof. agrégé GONIS, pour les bienveillants encouragements qu'il nous a adressés.

C'est sur les échantillons provenant du Congo Belge qu'a été pratiquée l'étude de l'huile des graines de *Thevetia*. Cette étude a été faite en majeure partie au laboratoire de l'Hôpital Beaujon, pendant notre temps d'internat. Avec un dévouement que nous ne saurions oublier, M. E. ANDRÉ, pharmacien-chef de cet Hôpital, dont on sait la connaissance approfondie de la question des matières grasses, voulut bien se charger de diriger nos premiers pas, dans cette branche difficile de la chimie.

Amené par les circonstances à faire en Afrique occidentale un assez long séjour, nous avons eu la chance de retrouver le *Th. nerifolia* à Dakar et aux environs, où il est employé comme essence d'ornement, depuis au moins dix ans. Grâce à l'obligeance de MM. LEDENTEC et JOUENNE, directeurs de l'Ecole de Médecine de l'A. O. F. et NOGUE, sous-directeur, nous avons pu nous procurer du matériel frais en assez grande quantité, ce qui a facilité notablement notre tâche.

Ce nous est un agréable devoir de remercier ici M. le Docteur Marcel LEGER et M. le Docteur MATHIS, qui furent successivement nos chefs à l'Institut Pasteur de Dakar et

qui nous ont donné la possibilité d'effectuer sur place une partie de nos recherches.

Nous associerons dans nos remerciements le R. P. Duss et M. le Docteur CABRE, de la Guadeloupe, ainsi que M. H. POBÉGUIN, le botaniste de l'A. O. F., qui nous ont aimablement renseigné sur la répartition du *Thevetia neriiifolia* dans ces colonies.

Mais l'étude chimique et pharmacologique d'un végétal ne peut être entreprise avec fruit par un débutant sans les conseils d'un chercheur déjà spécialisé dans cette partie des sciences biologiques. Ces conseils judicieux et une aide effective, nous les avons trouvés auprès de M. R. WEITZ, préparateur du Cours de Matière Médicale à la Faculté de Pharmacie de Paris, qui nous a guidé tout particulièrement dans nos recherches.

Avant d'aborder l'étude du *Thevetia neriiifolia*, nous avons cru utile de présenter un résumé des connaissances actuelles sur les principales Apocynacées toxiques. Puis, après avoir rappelé la place du *Thevetia neriiifolia* dans la classification botanique et donné un aperçu historique, nous examinerons successivement les caractères morphologiques et histologiques des différents organes, leur composition chimique et l'action pharmacodynamique du glucoside qui s'y trouve contenu.

PREMIÈRE PARTIE.

Résumé de nos connaissances sur les Apocynacées toxiques.

Lorsqu'on étudie au point de vue pharmacologique comme au point de vue pharmacodynamique, les plantes de la famille des Apocynacées, on ne peut manquer de constater que de nombreuses espèces contiennent des poisons énergiques, parmi lesquels prédominent des glucosides agissant électivement sur le système cardio vasculaire.

Un certain nombre d'Apocynacées contiennent des *alcaloïdes* possédant des actions assez variées. Dans le sud du Brésil et la République Argentine, on rencontre le **Québracho blanc**, fourni par l'*Aspidosperma Quebracho-blanco* Schlecht. et l'*Asp. Peroba* Allem., qui renferment de l'**aspidospermine**, de la **québrachine**, de l'**aspidosamine**, etc. Les deux premiers de ces alcaloïdes sont des paralysants nerveux du cœur; le dernier, un émétisant énergique. Du Brésil vient également l'écorce de **Pao-Pereira**, rapportée au *Geissospermum Velozii* Allem., qui renferme, selon HESSE (1), deux alcaloïdes, la **geissospermine** et la **péréirine**, convulsivants analogues à la brucine.

(1) O. HESSE. — Zur Kenntniss der Pereiro-Rinde. *Ber. d. d. chem. Ges.*, Berlin, 1877, 10, p. 2162-2164. — *Ann. d. Chem.*, Leipzig, 1880, 202, p. 141 à 149.

Dans l'Indo-Malaisie croissent les représentants des genres *Holarrhena*, *Wrightia*, *Voacanga*, *Ophioxylon*, *Rauwolfia*, *Melodinus*, tous plus ou moins toxiques et employés soit dans la médecine indigène soit pour empoisonner les pointes de flèches. L'écorce de **Dita** fournie par l'*Alstonia scholaris* R. Brown renferme trois alcaloïdes : **ditamine**, **échétnine** et **échétamine**. Ce dernier corps surtout paralyse la moelle épinière et les terminaisons du pneumogastrique (1).

L'écorce de **Poélé**, de l'*Alstonia spectabilis* R. Br., renferme aussi de la ditamine, tandis que l'*Alstonia constricta* F. v. Muell. contient quatre alcaloïdes différents.

Diverses Pervenches de l'Île Maurice et de Cochinchine, les *Vinca rosea* L., *Vinca pusilla* Murr., paraissent devoir leur action paralysante du cœur à la présence d'un alcaloïde.

Au début de ce siècle, les auteurs français ont étudié l'**ibogaïne** et l'**ibogine**, alcaloïdes enivrants et excitants retirés du *Tabernanthe Iboga* H. Bn, plante originaire du Gabon (2). En 1910, M^r le Prof. Em. PERROT et M. M. LEPRINCE fils (3) ont extrait un principe toxique de l'*Adenium Hongkel* DC., ou **Kidi-Sarané**, arbuste trapu du Haut-Sénégal, de la Mauritanie et de la Guinée. Ce corps, auquel ils ont donné le nom d'**adéniine** n'est ni un glucoside ni un alcaloïde ; il agit cependant énergiquement sur le cœur et sur les vaisseaux périphériques.

En Amérique tropicale et aux Antilles, on emploie comme purgatif et dépuratif l'écorce d'un certain nombre de Plumiériées, en particulier du **Frangipanier**, *Plumiera alba* L. Cette écorce contient en effet un *latex* doué de

(1) L. LEWIN. — Traité de Toxicologie, trad. G. POUCHET. Paris, 1903, p. 719.

(2) J. DYDOWSKI et Ed. LANDRIN. — Sur l'iboga et sur l'alcaloïde nouveau qu'il renferme. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1901, **133**, p. 748-750.

A. HALLER et Ed. HECKEL. — Sur l'ibogine. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1901, **133**, p. 850-853.

LAMBERT et HECKEL. — Sur la racine d'Iboga et l'ibogine. *C. R. Ac. Sc.*, 1901, **133**, p. 1236-1238.

(3) Em. PERROT et M. LEPRINCE. — Sur l'*Adenium Hongkel*, poison d'épreuve du Soudan français. *C. R. Ac. Sc.*, 1909, **149**, p. 1393-1395.

propriétés drastiques et son emploi à dose élevée peut produire des intoxications graves.

Les effets toxiques des poisons *glucosidiques* contenus dans un grand nombre d'Apocynacées sont connus depuis plusieurs siècles par les indigènes des diverses parties du monde, surtout dans la zone tropicale où ces espèces sont le plus nombreuses. En proportions variables dans le latex de la plante, ils sont la base d'extraits employés pour enduire les pointes de flèches, ou de liquides préparés par les féticheurs en vue des jugements de Dieu si fréquents autrefois. Enfin les amandes pilées de certaines Apocynacées (*Tanghinia venenifera* Poir., *Thevetia neriiifolia* Juss., etc.) ont été fréquemment employées dans un but criminel.

La connaissance plus approfondie de l'action physiologique de ces substances toxiques a permis d'utiliser certaines d'entre elles dans un but thérapeutique et « chaque fois qu'ils ont été soumis aux recherches des chimistes et des botanistes, les poisons de flèche et les poisons d'épreuve, ou les plantes vénéneuses qui en constituent la base, ont fourni, pour la plupart, à la pharmacologie et à la thérapeutique des composés bien définis et d'excellents agents, dont l'acquisition est un bienfait pour l'art de guérir » (1).

La notion exacte de l'action physiologique de ces poisons glucosidiques n'est pas acquise depuis bien longtemps. ORFILA regardait le Laurier-rose comme un poison narcotico-âcre, tandis que RABUTEAU rangeait l'Inée du Gabon dans le groupe des poisons musculaires. E. PELIKAN, de Saint-Petersbourg, avait reconnu dès 1865 l'action élective sur le cœur de trois Apocynacées : le Tanghin de Madagascar, l'Inée (2) et le Laurier-rose, mais il semble que le premier auteur qui ait eu une vue d'ensemble sur l'action cardiovasculaire des glucosides des Apocynacées est le professeur ARNAUD, du Muséum d'Histoire naturelle de Paris, qui

(1) E. PERROT et E. VOGT. — Poisons de flèches et poisons d'épreuve. Paris, 1913, p. 7.

(2) E. PÉLIKAN et W. DYBKONSKI. — Recherches physiologiques sur quelques poisons du cœur. *Soc. Biol.*, Paris, 1861, (3); 3, *Mémoires*, p. 97-108.

compara ces constituants entre eux, d'une part, et avec la digitaline, d'autre part (1).

Les glucosides des Apocynacées peuvent se diviser en quatre groupes :

1° **Glucosides des Strophanthus**. — Sur la côte occidentale d'Afrique, les naturels du Cameroun désignent sous le nom d'**énaée** et les Pahouins du Gabon sous le nom d'**inée** ou **onaye**, un poison de flèches retiré du *Strophanthus gratus* Franchet (*Roupellia grata* Wall, et Hook.). C'est le premier sur lequel ont porté les recherches scientifiques. PÉLIKAN (2) avait réussi dès 1865 à retirer de ces graines un principe énergétique, blanchâtre, très toxique, qui, introduit sous la peau en petite quantité, provoquait l'arrêt complet du cœur de la grenouille au bout de 3 à 4 minutes. Quatre ans plus tard, FRASER (3), d'Edimbourg, proposa pour ce corps le nom de « strophantine », mais il le considérait comme un alcaloïde.

En 1872, POLAILLON et CARVILLE (4) reprirent les recherches physiologiques de PÉLIKAN avec le même produit et, en 1877, GALLOIS et HARDY (5), en épuisant les graines de *Strophanthus gratus* par l'alcool aiguisé d'acide chlorhydrique, obtinrent un corps cristallisé auquel ils conservèrent le nom de strophantine. En réalité, il fut reconnu par la suite qu'il s'agissait de « strophantidine » provenant de l'hydrolyse du glucoside.

Sur la côte orientale d'Afrique, les habitants préparaient également (sous le nom de **kombi** ou **kombé**) un poison sagittaire dont l'action cardiaque a été signalée pour la première fois par LIVINGSTONE en 1860. Bien que les indigènes se

(1) ARNAUD. — Recherches sur la digitaline et sur la tanghinine. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1889, **109**, p. 701-703.

(2) E. PÉLIKAN. — Sur un nouveau poison du cœur provenant de l'Inée. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1865, **60**, p. 1209-1211.

(3) T. R. FRASER. — On the Kombi Arrow-poison of the Manganja district of Africa. *Proceed. of the royal Soc. Edinburg*, 1872, **7**, p. 99-103.

(4) POLAILLON et CARVILLE. — Etude physiologique sur les effets toxiques de l'Inée, poison des Pahouins. *Arch. Physiol. norm. et pathol.*, Paris, 1871-72, **4**, p. 523.

(5) E. HARDY et N. GALLOIS. — Sur le principe actif du *Strophanthus hispidus* ou Inée. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1877, **84**, p. 261-263.

servent indifféremment pour préparer cet extrait de toutes les espèces de *Strophanthus* qu'ils rencontrent, c'est cependant le *Strophanthus Kombe* Oliver qui est de beaucoup le plus employé, sans doute parce qu'il est le plus répandu.

En 1887, CATILLON (1) retira des graines de cette espèce, ainsi que du *Strophanthus gratus*, des produits cristallisés qu'il appela également strophantines. La même année, il obtint des semences du *Stroph. hispidus* D. C. une strophantine amorphe qui fut isolée également plus tard par ARNAUD et par THOMS et que l'on tend à appeler maintenant « pseudo-strophantine ».

L'année suivante, le Prof. ARNAUD extrayait du bois de l'**Ouabaïo**, *Acokanthera Ouabaïo* Cathelineau, Apocynacée de la côte des Somalis, un nouveau glucoside, l'**ouabaïne**, dont il montra l'identité avec la strophantine du *Strophanthus gratus*, celle-ci étant l'homologue inférieur de la strophantine du *Stroph. Kombe* (2).

Par hydrolyse à l'aide des acides dilués, la pseudo-strophantine (amorphe) donne un pentose, tandis que les strophantines cristallisées donnent un sucre particulier, le méthyl-strophantobiose. D'après des travaux récents (3), les différentes strophantines donneraient au cours de ce dédoublement la même strophantidine, mais en proportions inégales. Nous ne nous étendrons pas davantage sur la question des strophantines et de l'ouabaïne dont l'étude pharmacologique et pharmacodynamique a été mise au point récemment par M. le Prof. TIFFENEAU (4).

(1) CATILLON. — Sur le strophanthus et la strophantine. *Arch. de Pharm.*, Paris, 1888, **3**, p. 100.

(2) ARNAUD. — Sur la matière cristallisée active des flèches empoisonnées des Somalis, extraite du bois d'Ouabaïo. *G. R. Ac. Sc.*, Paris, 1888, **106**, p. 1011-1014.

Sur la composition élémentaire de la strophantine cristallisée, extraite du *Strophanthus Kombe*. *G. R. Ac. Sc.*, 1888, **107**, p. 179-182.

Sur la matière cristallisée active, extraite des semences du *Strophanthus glabre* du Gabon. *G. R. Ac. Sc.*, 1888, **107**, p. 1162-1164.

(3) W. A. JACOBS et M. HEIDELBERGER. — Strophanthin. *Journ. of biol. Chem.*, Baltimore, 1922, **54**, p. 253.

(4) M. TIFFENEAU. — Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques. *Bull. Sc. pharmacol.*, Paris, 1922, **29**, nos 2, 3, 4, 5.

Dans toute l'Afrique orientale, les indigènes empoisonnent également leurs flèches avec des extraits tirés de plusieurs espèces d'*Acokanthera* : l'*Acokanthera Ouabaio*, dont nous venons de parler ; l'*A. abyssinica* K. Schum., qui contient un glucoside, l'**abyssinine** (1), dont un milligramme suffit à tuer un lapin ; l'*A. Deflersii* Schwf., l'*A. spectabilis* Hook.f., et l'*A. venenata* G. Don, qui doivent leur action paralysante du cœur à des glucosides voisins de l'ouabaïne, sinon identiques à celle-ci,

2° **Glucosides des Apocynum.** — Connu dans l'Amérique du Nord sous les noms de **Indian Hemp** et de **Chanvre du Canada**, le rhizome d'*Apocynum cannabinum* L. possède une action cardiaque et diurétique tout-à-fait comparable à celle des graines de *Strophanthus* ; il est également hypertenseur et vaso-constricteur. L'*Apocynum androsæmifolium* L. a des effets de même sens, mais moins énergiques. HUSEMANN (2), puis SCHMIEDEBERG (3) retirèrent du premier une résine toxique, l'**apocynine**, et un glucoside, l'**apocynéine**, dont l'action est comparable à celle de la nériine et de la digitaline. Ce même glucoside fut retiré plus tard, à l'état de pureté, des écorces d'*Apocynum cannabinum*, *Ap. androsæmifolium*, et *Ap. venetum* L. par TAUB et FICKEWIRTH qui lui donnèrent le nom de **cymarine**. Ce glucoside est en relations chimiques avec d'autres poisons cardiaques retirés de l'*Antiaris toxicaria* Leschen., des *Digitales* et des *Strophanthus*. Ses produits de dédoublement sont : un sucre, le cymarosé et un produit cristallisé identique à la strophantidine, qui a été nommé **cynotoxine** par FINNEMORE (4), **apocynamarine**

(1) L. BRIEGER. — Ueber Pfeilgifte aus Deutsch-Ostafrika. *Berl. klinische Wochenschr.*, Berlin, 1902, p. 277.

(2) Th. HUSEMANN et Ad. KÖNIG. — Ueber einige Herzgifte. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak.*, Leipzig, 1876, 5, p. 228-252.

(3) O. SCHMIEDEBERG. — Ueber die wirksamen Bestandtheile der Wurzel von *Apocynum cannabinum* L. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak.*, 1883, 16, p. 161.

(4) H. FINNEMORE. — The constituents of Canadian Hemp. *Proc. Chem. Soc.*, London, 1908, 24, p. 171-172 et 1909, 25, p. 77.

par MOORE (1) et enfin cymarigénine par WINDAUS et HERMANN (2).

3° **Glucosides des Nerium.** — Les propriétés toxiques du Laurier-rose, *Nerium Oleander* L., sont connues depuis l'antiquité. Lors des guerres d'Espagne et de la conquête de l'Algérie, on eut souvent à observer des empoisonnements collectifs occasionnés par des rameaux frais de cet arbuste. PÉLIKAN (3), puis SCHMIEDEBERG (4) en retirèrent trois glucosides, l'oléandrine, la nériine et la nérianthine et POULOUX (5) fit en 1888 les premiers essais thérapeutiques à l'aide d'extraits hydro-alcooliques de feuilles fraîches ; il obtint des effets tonocardiaques et diurétiques comparables à ceux de la Digitale et des Strophanthus, sans jamais observer de phénomènes d'accumulation.

MM. DUBIGADOUX et DURIEU (6) ont extrait du latex des branches de Laurier-rose un corps jaunâtre cristallisé qu'ils ont assimilé à la strophanthine. M. A. LEULIER (7) en 1910-1912 retira de l'écorce et des graines de *Nerium Oleander* un glucoside identique à la nériine de SCHMIEDEBERG et qu'il considère comme étant en réalité une *l*-strophanthine.

Enfin, dernièrement, Walther STRAUB (8) a dosé l'activité

(1) C. W. MOORE. — The Constituents of the Rhizome of *Apocynum androsaemifolium*. *Journ. of Chem. Soc.*, London, 1909, **95**, p. 734-751.

(2) A. WINDAUS et L. HERMANN. — Ueber Cymaria. *Ber. d. d. chem. Gesell.*, Berlin, 1915, **48**, p. 979-990 et 991-994.

(3) E. PÉLIKAN. — *Nerium Oleander*, Action physiologique. *Répert. de Pharm.*, Paris, 1866, **22**, p. 322-325.

(4) O. SCHMIEDEBERG. — Ueber die wirksamen Bestandtheile des Oleanders. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac.*, Leipzig, 1883, **16**, p. 149-157.

(5) POULOUX. — Etude physiologique et thérapeutique du Laurier-rose. *Th. Doct. Méd.*, Paris, 1888.

(6) DUBIGADOUX et DURIEU. — Sur la présence de la strophanthine dans le Laurier-rose d'Algérie. *Journ. de Pharm. et Chim.*, Paris, 1898, (6), **8**, p. 433-434.

(7) A. LEULIER. — Note sur l'écorce de Laurier-rose. *Journ. de Pharm. et Chim.*, Paris, 1911, (7), **4**, p. 157-161. — Note sur le Laurier-rose. *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1912, (7), **5**, p. 108-116.

(8) W. STRAUB. — Die Mengen der digitalisartig wirkenden Substanzen in *Oleanderblatt*. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac.*, Leipzig, 1918, **82**, p. 327-343.

physiologique des feuilles de Laurier-rose et il les a trouvées deux fois et demi plus actives que celles de la Digitale.

Dans l'Inde et en Malaisie, on rencontre plusieurs *Nerium* toxiques. L'un d'eux, le *N. odorum* Ait., a été étudié en 1881-1883 par le Professeur GREENISH (1), de Londres, qui en a retiré deux glucosides amers agissant sur le cœur, mais différant par leurs solubilités dans l'eau et dans le chloroforme : la **nériodorine** et la **nériodoréine**.

L'*Urechites suberecta* Müll. Arg., plante de la Jamaïque et de l'Amérique du Sud, contient un latex qui se comporte comme un poison cardiaque énergique ; les feuilles renferment un glucoside cristallisable et toxique, l'**uréchitine** et d'autres principes moins bien connus (2).

4^e Groupe des Cerbera. — Les glucosides considérés jusqu'à présent ont, dans leur mode d'action, des analogies qui permettent de rapprocher ces trois premiers groupes ; d'autre part, certaines plantes de la tribu des Plumiériées (genres *Cerbera*, *Thevetia*, *Tanghinia*) fournissent des principes voisins par leurs effets et réunis souvent par les physiologistes en un autre groupe, celui de la **Cerbérine**.

DE VRY (3), le premier, décrivit sous ce nom un glucoside retiré d'une plante de Java ; en 1893, PLUGGE (4) étudia d'une façon approfondie un produit très toxique, cristallisé, difficilement hydrolysable, extrait du *Cerbera Odollam* Gaertn. D'après HAMILTON et OUDEMANS, l'hydrolyse acide de la cerbérine donne du glucose, et de la cerbérétine. D'autre part, ZOTOS et WAGNER (5) expérimentèrent sous le même nom un produit extrait d'une Apocynacée mexicaine qui

(1) H. G. GREENISH. — Contribution to the Chemistry of *Nerium odorum*. *Pharm. Journ.*, London, 1881, (3), **11**, p. 873-875.

— The bitter Principles of *Nerium odorum*. *Pharm. Journ.*, London, 1883, (3), **14**, p. 289-290.

(2) MINKIEWICZ. — Beiträge zur Kenntnis des *Urechites suberecta*. *Thèse*. Dorpat, 1888.

(3) DE VRY. — *Sitz.-Ber. Wien. Acad.*, 1864, cité par PLUGGE.

(4) P. C. PLUGGE. — Beitrag zur Kenntnis des Cerberins. *Arch. der Pharm.*, Berlin, 1893, **231**, p. 10-34.

(5) ZOTOS N. ZOTOS. — Ein Beitrag zur Kenntnis des Cerberins. *Thèse*, 95 pp., Dorpat, 1892.

devait être en réalité le *Thevetia Yccotli* DC. Enfin, MERCK proposa le nom de « Cerberid » pour le glucoside préparé dans ses usines à partir des graines de *Cerbera Odollam*.

Le **Tanghin**, *Tanghinia venenifera* Poir., a acquis une réputation tristement célèbre comme poison judiciaire dans l'île de Madagascar. Au début du XIX^e siècle, trois mille personnes en moyenne mouraient chaque année victimes de cette coutume (1). En 1889, le Professeur ARNAUD (2) a retiré, des amandes du fruit de *Tanghinia*, 1 pour 100 d'un corps cristallisé, très peu soluble dans l'eau avec laquelle il forme une pseudo-solution. Il lui donna le nom de **tanghinine**. Ce corps, qui n'est ni un glucoside, ni un alcaloïde, possède des propriétés cardiaques énergiques analogues à celles de la strophanthine et de l'ouabaïne, et de plus une action convulsivante des plus nettes. ARNAUD fit remarquer les rapports que présentait ce corps avec les glucosides de la Digitale, tant au point de vue chimique que physiologique (3).

Parmi les sept ou huit espèces de *Thevetia* décrites par les botanistes, trois ont été étudiées pour leurs propriétés vénéneuses : Le *Thevetia neriifolia* Juss. qui entre dans la composition de l'**Ipoh**, poison de flèches des naturels de la Malaisie et dont les amandes ont fourni à DE VRY un glucoside qu'il a appelé **thévétine** ; le *Th. Ahouai* DC. dont G. PECKOLT (4) a retiré également de la thévétine ; enfin, le *Thevetia Yccotli* DC. que l'on rencontre particulièrement au Mexique sous le nom de **Joyote**. De cette dernière plante, le Professeur HERRERA (5) a retiré un glucoside cristallisé auquel il a donné le nom de **thévétosine** et qui, d'après les essais du Dr H. CARPIO, aurait une action émétisante très

(1) G. RAMISIRAY. — Pratiques et croyances médicales des Malgaches. *Th. Doct. Méd.*, Paris, 1901, p. 106.

(2) ARNAUD. — Sur la tanghinine cristallisée. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1889, **108**, p. 1255-1257.

(3) ARNAUD. — Recherches sur la digitaline et sur la tanghinine. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1889, **109**, p. 701-703.

(4) Th. PECKOLT. — Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. *Ber. d. d. pharm. Gesell.*, Berlin, 1909, **19**, p. 541.

(5) A. HERRERA. — Notes on the Joyote of Mexico. *Amer. Journ. of Pharm.*, Philadelphia, 1877, **49**, p. 145-150.

Nom et origine du corps	Formules proposées	Aspect
Strophantine du <i>Str. Kombe</i>	$C^{31}H^{48}O^{12}$, ARNAUD $C^{36}H^{54}O^{13}$, FEIST	1°) cristallisée 2°) amorphe
Pseudo-strophantine du <i>S. hispidus</i>	$C^{31}H^{48}O^{12}$, 1/2 H ₂ O, THOMS	amorphe blanc-grisâtre
Ouabaïne..... ARNAUD..... ou G-strophantine.. THOMS..... ou acocantherine... FRASER et TILLIE.....	$C^{30}H^{46}O^{12}$, 9 H ₂ O	cristaux tabulaires
Abyssinine..... BRIEGER.....	$C^{29}H^{44}O^{13}$	
Cymarine..... TAUB et FICKEWIRTH...	$C^{30}H^{44}O^9$	cristaux incolores
Strophantidines..... Cynotoxine..... FINNEMORE..... Apocynamarine... MOORE..... Cymarigénine..... W. et HERMANNs.....	$C^{27}H^{38}O^7$ ou $C^{23}H^{32}O^6$ $C^{20}H^{28}O^6$ $C^{28}H^{36}O^6$, 2 H ₂ O $C^{23}H^{30}O^5$, 4 H ₂ O	cristallisée en aiguilles incolores
Cymarose..... WINDAUS et HERMANNs.	$C^7H^{14}O^4$	Prismes incolores
Adéniine..... PERROT et LEPRINCE...	$C^{19}H^{28}O^8$	Poudre jaune-clair
Cerbérine..... { HAMILTON et OUDEMANS. MERCK.....	$C^{27}H^{40}O^8$ $C^{25}H^{38}O^{12}$	Poudre jaune amorphe
Cerbéréline.....	$C^{19}H^{26}O^4$	jaune
Thévétine..... DE VRY et BLAS.....	$C^{34}H^{84}O^{24}$, DE VRY $C^{27}H^{42}O^{12}$, ARNAUD	Cristaux blancs
Thévérésine..... DE VRY et BLAS.....	$C^{48}H^{70}O^{17}$, DE VRY	amorphe
Thévétosine..... HERRERA.....		Prismes quadrangulaires
Tanghinine..... ARNAUD.....	$C^{27}H^{40}O^8$	Cristaux incolores

eurs principaux dérivés.

Solubilités dans :	Point de fusion	Pouvoir rotatoire	Coloration par SO_4H^2 concentré	Réactions colorées et autres propriétés
à 50 p. eau froide p. eau bouillante	172°5	cristall. + 29° amorphe + 15°	Verte immédiate	Très amère La solution mousse Réact. de RICHAUD
soluble dans l'eau	vers 179°	+ ?	Rouge puis verte	
100 p. eau froide 30 p. alcool à 5 p. glycérine	185° ARNAUD 185°-187° THOMS	anhydre — 36°8 (A.) — 30°8 (T.)	Rouge Rien avec acide à 80 %	Moins amère Pas de mousse Pas de r. de RICHAUD
soluble dans alcool dans chloroforme	130° à 138°	+ 23°5	Brune	Très amère Réact. de KILIANI et de LIEBERMANN
sol. dans l'eau sol. dans l'alcool, le chloroforme et l'alcool amylique	vers 171° 165° 170°-175° 171°			Très amère Donne la réaction de LIEBERMANN
	88°			Réducteur Réact. de KILIANI
soluble dans l'alcool soluble dans l'eau	84°-85°	+ 134°		
soluble dans l'eau	191°-192°		Rouge-orangé puis violet, puis bleu	
sol. 120 p. d'eau	170°	-- 89°		Très amère
presque insoluble eau et éther				
Id.				
forme une gelée ; peu soluble eau. sol. dans alcool et dans chloroforme	182°	-- 67°		

marquée et paralyserait les muscles respiratoires à la façon du curare.

Les principaux caractères physiques et chimiques des glucosides les plus connus fournis par la famille des Apocynacées, ainsi que de quelques-uns de leurs dérivés, sont exposés dans le tableau ci-contre tiré d'une revue de M. WEITZ sur « les glucosides cardio-toniques fournis par la famille des Apocynacées » (1).

(1) R. WEITZ. — Les glucosides cardio-toniques fournis par la famille des Apocynacées. *La Pharm. franç.*, Paris, 1923, 27, p. 455 à 467.

DEUXIÈME PARTIE.

Le genre *Thevetia*.

CHAPITRE PREMIER.

Historique.

Parmi les plantes qui constituent la famille des Apocynacées, on a confondu pendant plus de deux siècles sous le nom vernaculaire d'**Ahouaï**, des espèces américaines que les botanistes ont rangé tour à tour dans les genres *Cerbera* et *Thevetia*. Une certaine communauté de caractères explique cette confusion : port assez voisin, présence de latex et d'un principe toxique dans les diverses espèces, similitude du fruit et aspect singulier du noyau, enfin emploi que les indigènes de l'Amérique tropicale faisaient indistinctement de ces différents arbres pour capturer le poisson.

La première notion d'un arbre appartenant à l'une de ces espèces est due à A. THEVET (1) qui, vers 1558, le découvrit au cours d'un voyage au Brésil. Il l'appella **Ahouaï** ou **Haouvay**, conservant le nom donné à cette plante par les indigènes du pays. La description succincte qu'il en donne a trait surtout au noyau du fruit.

(1) A. THEVET. — In J. BAUHIN : *Historia plantarum universalis*. Ebroduni, 1650, T. I, p. 337-338.

Quelques années plus tard, GARCIA DA ORTA (1), médecin du comte DE REDONDO, vice-roi des Indes (2), décrit le même arbre et lui attribue la taille d'un poirier, avec des feuilles persistantes de 3 à 4 doigts de long (5 cm., 4 à 7 cm., 2)

AHOVAY THEVETI.

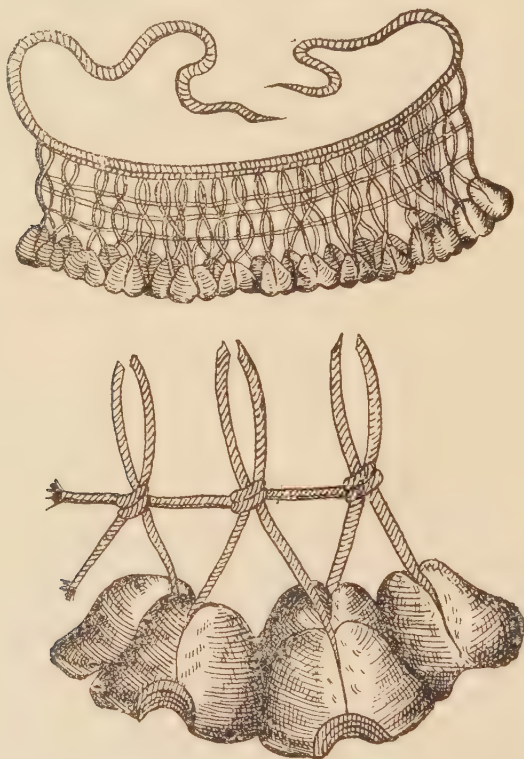


FIG. 1.— L'Ahouaï de THEVET, d'après GARCIA DA ORTA (1574).

sur 2 doigts de large (3 cm., 6), c'est-à-dire une forme ovale ou elliptique un peu allongée. Le fruit, dit-il, est de la grosseur d'une châtaigne et en forme de Δ grec. Le texte est accompagné de dessins figurant deux ceintures faites avec

(1) GARCIA DA ORTA. — *Aromaticum et simplicium aliquot...* (traduct. CLUSIUS). Antverpiæ, 1574, p. 205-207.

(2) ELOY. — *Dictionnaire historique de Médecine* Bruxelles, 1755, T. II, p. 65.

des noyaux différents : les uns en forme de rognons, de petite taille, les autres plus volumineux, très semblables aux noyaux des fruits de *Thevetia*. Il donne à cette plante le nom d'*Ahouai Theveti*.

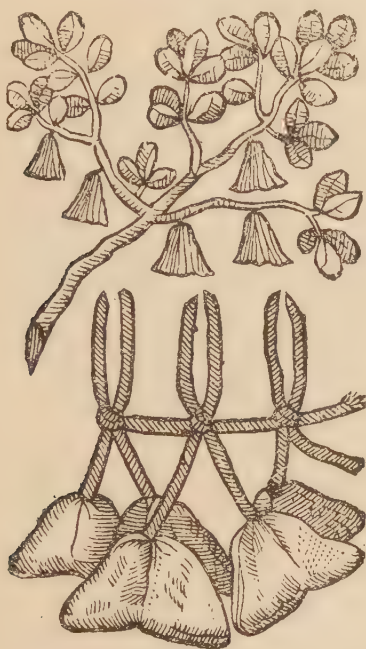


FIG. 2 — D'après J. BAUHIN, *loc. cit.*, p. 337.

C'est également sous cette dénomination que la désigne C. BAUHIN (1) ; il la range dans la section des arbres à pommes (*pomiferæ arbores*) à cause de la similitude de ses feuilles avec celles d'un pommier, à côté du citronnier, du cognassier, du pommier, etc. Il décrit l'*Ahouai* comme un « arbre d'Amérique à feuilles de pommier et à fruit triangulaire. » Dans un autre ouvrage (2), édité après sa mort, J. BAUHIN, frère du précédent, reproduit l'aspect des noyaux d'après GARCIA DA ORTA, et donne de plus la figure d'un

(1) Caspar BAUHIN. — *Pinax theatri botanici*. Basileæ, 1623, p. 433.

(2) Jean BAUHIN, — *Historia plantarum universalis*. Ebroduni, 1650, T. I, lib. III, p. 337.

rameau pourvu de feuilles opposées, ovales-arrondies et de fleurs pendantes en forme de clochettes, ce qui est fréquent chez les *Thevetia*. Il assigne à ces feuilles sensiblement les mêmes dimensions que DA ORTA, 2 à 3 pouces de long (5 cm., 4 à 8 cm.) sur 2 de large (5 cm., 4). « Le fruit, dit-il, est en forme de Δ , à trois faces, de la grosseur d'une petite châtaigne. [Il est vraisemblable qu'il s'agit du noyau, comme dans les descriptions antérieures, ou peut-être du fruit desséché qui, en cet état, épouse assez exactement la forme du noyau ; et non du fruit frais qui n'avait pas dû parvenir en Europe.] Entre les angles inférieurs existe une crevasse qui pénètre profondément. Du sommet supérieur partent quatre sillons qui divisent la surface en quatre portions ».

Ces diverses descriptions, tant pour les feuilles que pour le noyau, semblent se rapporter à un seul et même arbre, mais elle ne permettent pas de discerner à quelle espèce d'**Ahouaï** elle s'appliquent.

PISON (1) désigne sous le nom d'**Ahoay** deux arbres différents : l'un, **Ahoay major**, qu'il appelle encore **Ahoay-guaco**, et dont le fruit est de la taille d'une châtaigne ; l'autre **Ahoay minor** ou **Ahoay-miri**, qui produit un fruit de la grosseur d'une noisette. Il ne donne aucun détail permettant d'identifier ces deux plantes.

En 1651, HERNANDEZ (2) décrit sous le nom d'**Yccotli**, un arbre également américain, dont les feuilles, dit-il, sont sillonnées de veines noirâtres et dont les fleurs sont jaunes et semblables à celles du Laurier-rose. Ce texte est accompagné d'un dessin représentant une fleur assez analogue à celle des *Thevetia*, un fruit élargi, pourvu d'une carène saillante, une feuille très allongée et étroite (comme celles de *Thevetia nerifolia* et de *Th. Yccotli*) et munie de nervures secondaires assez prononcées, enfin des rameaux dressés, terminés par des bouquets de feuilles serrées les unes contre les autres.

(1) G. PISON. — De Medicina Brasiliensi. Lugduni Batavorum, 1648, livre III, p. 49.

(2) FRANC. HERNANDEZ. — Rerum Medicarum Novae Hispaniae thesaurus sive plantarum Mexicanarum historia. Romae, 1651, p. 443.

Il s'agit donc d'une plante différente de la précédente, HERNANDEZ la range parmi les Rhododendrons, et dit que son fruit, divisé en deux valves, ressemble à celui de la Bourse-

Y C C O T L I.



FIG. 3.— *Yccolli* ou *Joyote*, d'après HERNANDEZ (1651).

à-pasteur. Ici encore, il s'agit probablement du noyau, dont la forme triangulaire et aplatie rappelle, en plus grand, le fruit du *Capsella*.

PLUKENET (1) croit pouvoir rattacher l'**Yccotli** aux *Nerium*. Il le désigne comme « *Nerio affinis angustifolia lactescens, flore luteo, Americana* ». Il donne de la fleur une figure assez semblable à celle de HERNANDEZ, mais dans laquelle le tube de la corolle semble en partie fermé à l'intérieur. Les feuilles qui accompagnent cette fleur sont longues et étroites comme les précédentes et pourvues de nervures secondaires très marquées.

L'**Ahouai** et l'**Yccotli** furent réunies par PLUMIER (2) en un seul genre, le genre *Ahouai* qu'il divise en deux espèces :

a) *Ahouai Theveti*, arbre à feuille de pommier ;

b) *Ahouai Nerii folio*, qui est l'**Yccotli** de HERNANDEZ. TOURNEFORT (3) adopte cette même division et donne du genre *Ahouai* les caractères suivants : « *Ahouai est plantae genus, flore monopetalo, infundibuliformi, multifido, ex cujus calyce surgit pistillum infimae floris parti adinstar clavi infixum, quod deinde abit in fructum carnosum, quodammodo pyriformem, ossiculo factum fere trigono, nucleum condente.* » Deux figures accompagnent cette description : l'une représentant une fleur fortement épanouie ; l'autre, un fruit coupé transversalement pour montrer la position et la forme du noyau. Ces deux organes sont très semblables à ceux des *Thevetia* ; mais ici, comme dans les descriptions de BAUHIN, il est difficile de préciser quelle espèce l'auteur a voulu figurer.

En 1743, LINNÉ (4) donna au genre *Ahouai* de TOURNEFORT le nom de *Thevetia* et le rangea dans la classe V, Pentandrie, Monogynie, entre les genres *Glaux* et *Cerbera*. Il attribue à ces deux genres voisins les caractères suivants :

(1) PLUKENET. — *Almagestum botanicum*. Londini, 1696, Vol. 2, p. 253, et pl. 207, fig. 3.

(2) Ch. PLUMIER. — *Plantarum Americanarum fasciculi decem*. Amsterdam, 1755, Fasc. I, p. 10.

(3) TOURNEFORT. — *Institutiones rei herbariae*. Parisiis, 1700, I, p. 567.

(4) C. LINNÉ. — *Genera plantarum*, ed. II. Parisiis, 1743, p. 75.

Thevetia.

CAL. — Perianthium quinquepartitum, acutum, erectum, parvum, persistens.

COR. — Petalum infundibuliforme.

Tubus oblongus.

Limbus magnus, quinquepartitus; laciniis obtusis, planis, latis, cum sole flexis.

STAM. — Filamenta quinque, subulata, intra tubum corollae. Antherae conniventes, in collo corollae.

PIST. — Germen subrotundum, acuminatum.

Stylus simplex, longitudine tubi. Stigma cordatum, acutum, bifidum.

PER. — Drupa orbiculata, depressa, parte centrali acuminata, unilocularis.

SEM. — Nux ovato-trigona.

Cerbera.

Perianthium quinquepartitum, acuminatum, erectum, parvum.

Petalum infundibuliforme.

Tubus clavatus.

Limbus magnus, quinquepartitus; laciniis lanceolatis, cum sole obliquis.

Nectarium os tubi terminans, quinquangulare, erectostellatum, quinqueidentatum.

Filamenta quinque, subulata, in medio tubi. Antherae erectae, conniventes.

Germen globosum.

Stylus filiformis, brevis.

Stigma capitatum.

Drupa maxima, subrotunda, carnosa, a latere sulco longitudinali excavata, bilocularis.

Nuces solitariae, ovatae.

Les principales différences entre les deux genres portent sur la forme des pétales, la longueur du style, l'aspect du stigmate et sur le fait que le fruit ne contient qu'un noyau simple dans les *Thevetia* et double dans les *Cerbera*.

ADANSON (1) divise la famille des Apocins en deux sections suivant que la fleur contient un ou deux carpelles. Dans la première section (fleur monocarpellaire), il range côte à côte le genre *Thevetia* et le genre *Ahouai*, et, un peu plus loin, le genre *Odollam* qu'il identifie avec le *Cerbera* de LINNÉ. Mais les caractères qu'il attribue à son genre *Thevetia* (Baie à deux loges avec plusieurs graines sphériques dans chaque loge) semblent se rapporter plutôt au *Cerbera* de LINNÉ, tandis que la description de l'*Ahouai* (Baie à une loge avec

(1) ADANSON. — Familles des Plantes. Paris, 1763, II, p. 171.

un seul osselet anguleux) semble s'appliquer au *Thevetia* du botaniste suédois.

Vers l'époque où se produisit cette confusion, LINNÉ revint sur le mode de division qu'il avait primitivement adopté. Dans le *Species plantarum* (1), il ramène tous les *Ahouai* en un seul genre *Cerbera* qui comprend les genres *Cerbera* et *Thevetia* du *Genera plantarum*. Il le divise en trois espèces : *Cerbera Ahouaj* (*Ahouai Theveti* TOURNEF., *Ahouaj major*, PISON), *Cerbera Manghas* (*Manghas lactescens* BURM. et *Manghas* à fruit vénéneux BAYH.) et *Cerbera Thevetia* (*Ahouai nerii folio* PLUM., *Ahouai nerio affinis* PLUK.).

Cette classification a été adoptée par JACQUIN (2), qui attribue au genre *Cerbera* les caractères suivants, parmi lesquels certains appartiennent à l'ancien genre *Cerbera*, d'autres à l'ancien genre *Thevetia* :

CAL. — Perianthium pentaphyllum, persistens, foliolis ovato-lanceolatis, acuminatis, patentibus.

COR. — Monopetala, infundibuliformis. Tubus erectus, calyce longior, desinens in faucem campanulatam. Limbus quinque-partitus ; laciniis oblongis, apice lactescentibus, obtusis, semireflexis, obliquis, tandem revolutis.

STAM. — Filamenta quinque, brevissima, infra nectarium. Antherae oblongae, erectae.

PIST. — Germen subrotundum, subbifidum. Stylus filiformis, compressus, longitudine staminum. Stigma subovatum, capitatum, magnum, apice bifido.

PER. — Drupa subrotunda, depressiuscula, nitida, in apice notata punctis duobus umbilicatis sulcoque transverso in eadem terminato, hunc decussante sulco alterno obsoleto, carnosa, lactescens.

SEM. — Nux depressa, utrinque producta in latera, obtuse et obsoleto tetragona, sulcis decussantibus notata, quadrivalvis. Nuclei solitarii.

Au texte est jointe une figure représentant des feuilles longues et étroites.

(1) C. LINNÉ. — *Species plantarum*, ed. II. Holmiae, 1762-63, p. 303-304.

(2) JACQUIN. — *Selectarum stirpium americanarum historia*. Vindobonae, 1763, p. 48-49, pl. XXXIV.

A la suite de LINNÉ, JACQUIN ne considère les *Thevetia* que comme une simple espèce de *Cerbera*, *Cerbera Thevetia*, à feuilles allongées et étroites, à fleurs jaunes, de grande taille, très odorantes.

Cette classification est adoptée par FUSÉE AUBLET (1), LAMARCK (2) et A.-L. DE JUSSIEU, au moins dans son *Genera plantarum* (3). Dans ce dernier ouvrage, les trois *Thevetia* connus à cette époque sont toujours rattachés au genre *Cerbera* (Plantes dicotylédones monopétales, corolle hypogyne, ordre XIV, Apocynae) qui est placé dans la section III de cette famille (ovaire simple, fruit en forme de baie ou plus rarement de capsule), entre *Ophioxylon* et *Carissa*.

Quelques années plus tard, d'autres auteurs comme RUIZ et PAVON (4), PERSON (5), DE TUSSAC (6) mentionnent ou représentent la plante qui nous intéresse en continuant à la ranger dans le genre *Cerbera*.

Entre temps, DE JUSSIEU (7) fit observer que ce mode de groupement lui semblait arbitraire, car parmi les plantes du genre *Cerbera* ainsi défini, les unes (*Thevetia*) ont un ovaire monocarpellaire, les autres (*Cerbera*) un ovaire à deux carpelles libres, alors que le genre tout entier était rangé dans le groupe des Apocynées à ovaire simple. Revenant à la conception primitive de LINNÉ, DE JUSSIEU proposa donc de conserver aux espèces à carpelles libres le nom de *Cerbera* et de transporter ce genre ainsi délimité dans la « section des ovaires à double carpelle, à la suite du genre *Ochrosia*. » En même temps, les espèces *C. Ahouai* et *C. Thevetia*, dans lesquelles l'ovaire est simple, étaient réunies de nouveau sous le nom générique de *Thevetia*.

(1) F. AUBLET. — Histoire des plantes de la Guiane française. Paris, 1775, I, p. 258.

(2) LAMARCK. — Encyclopédie méthodique. Botanique. Paris, Liège, 1783, I, p. 170.

(3) A.-L. DE JUSSIEU. — *Genera plantarum*. Paris, 1789, p. 149.

(4) H. RUIZ et J. PAVON. — *Flora peruviana et chilensis*. Madrid, 1798-1802, II, p. 27, fig. 153.

(5) PERSON. — *Synopsis plantarum*. Paris, 1805, I, p. 266.

(6) F.-R. DE TUSSAC. — *Flora Antillarum*. Paris, 1827, IV, t. 7.

(7) A.-L. DE JUSSIEU. — Sur les genres de plantes à ajouter... *Ann. du Muséum*, Paris, 1810, 15, p. 345-348.

CHAPITRE II.

Place du genre *Thevetia* dans la classification ; Caractères du genre.

DE CANDOLLE, (1) suivant la conception de DE JUSSIEU, place les *Cerbera* et les *Thevetia* dans deux tribus différentes de la famille des Apocynacées. Il range le genre *Cerbera* dans la tribu des Plumiériées (Ovaria 2 distincta, fructus baccati vel drupacei), tandis qu'il classe le genre *Thevetia* dans la tribu des Carissées (Ovarium unicum, biloculare, ex ovariis 2 plus minus a basi coalitis).

Cette dernière tribu est divisée en trois sous-tribus d'après la nature du fruit et de la graine :

TRIBU II. — Carissées :

- Sous-tribu 1.* — Fructus capsularis. Semina marginato-alata. Radicula supera.... **Craspidospermées**
- Sous-tribu 2.* — Bacca vel drupa, plerumque bilocularis. Semina non marginata, nec alata. Radicula supera..... **Eucarissées**
- Sous-tribu 3.* — Drupa bilocularis, loculis pariete falsa subdivisis. Semina lateraliter alata. Radicula horizontali..... **Thevetiées**

Cette sous tribu ne comprend qu'un seul genre, le genre *Thevetia*.

WALPERS (2) adopte le même mode de division en signalant une espèce nouvelle, le *Thevetia plumeriæfolia* (sic) Benth.

(1) A. DE CANDOLLE. — Prodrômus systematis naturalis regni vegetabilis. Parisiis, 1844, VIII, p. 342.

(2) WALPERS. — Repertorium botanices systematicæ. Lipsiæ, 1842-47, VI, p. 467.

MÜLLER d'ARGOVIE (1) admet aussi pour le genre *Thevetia* un ovaire à carpelles concrescents. Il divise les Apocynacées en six tribus, parmi lesquelles il en distingue deux possédant ce caractère :

Ovarium unicum :

- I.— **Allamandææ** = *ovarium 1 loculare, fructus capsularis.*
- II.— **Carisseæ** = *ovarium 1-2-loculare, fructus baccatus vel drupaceus.*

Le genre *Thevetia* se trouve placé dans la tribu des Carissées qui se divise en deux groupes suivant la forme du fruit et aussi la présence ou l'absence de glandes au calice. Ce caractère, qui est employé ici pour la première fois comme caractère différentiel, sera repris plus tard par BENTHAM et HOOKER et par ENGLER et PRANTL.

- α) *Fructus baccatus, calyx intus non glanduliger, folia opposita vel verticillata*... **Ambelania, Couma, Fancornia**
- β) *Fructus drupaceus, calyx intus glanduliger, folia alterna*..... **Thevetia**

ENDLICHER (2) divise l'ordre CXXXII de sa classification (Apocynacées) en trois sous-ordres d'après la nature de l'ovaire et du fruit ; mais, contrairement à DE JUSSIEU, il admet que, dans le genre *Thevetia*, l'ovaire est formé de deux carpelles distincts. Pour cette raison, il transporte ce genre du sous-ordre des Carissées dans celui des Ophioxylées, entre le genre *Tanghinia* et le genre *Cerbera*.

Cette théorie a prévalu dans les classifications plus récentes : BENTHAM et HOOKER (3) considèrent aussi l'ovaire du *Thevetia* comme formé de deux carpelles généralement distincts, quoique imparfaitement séparés (*ovarium breviter vel alte bi-lobum*), et ce caractère leur fait également ranger le genre *Thevetia* dans la tribu des Plumériées, sous-tribu

(1) J. MÜLLER d'ARGOVIE. — In MARTIUS: Flora Brasiliensis. Leipzig, 1860, VI, pars 1, p. 25 à 28, pl. X.

(2) ENDLICHER. — Genera plantarum secundum ordines naturales. Vienne, 1836-50, p. 580.

(3) BENTHAM et HOOKER. — Genera plantarum. Londres, 1873-76, II, p. 699.

des Cerbérées. Toutefois, ils croient devoir ajouter que, dans certains *Thevetia*, les carpelles sont complètement soudés.

Ils divisent la famille des Apocynacées en trois tribus :

- I. — Anthères libres, non appendiculées à la base. Carpelles réunies en un seul ovaire **Carisseæ**
- II. — Anthères libres, non appendiculées à la base. Carpelles distincts, quelquefois réunis par la base **Plumeriæ**
- III. — Anthères appendiculées à la base, réunies en un cône autour du stigmate. Carpelles libres. Fruit toujours formé de deux follicules. **Echitideæ**

La tribu des Plumeriæ se partage en trois sous-tribus :

- A) **Carpelles contenant 1 à 2 ovules, plus rarement 4 à 6.** — Drupe ou baie indéhiscente, le plus souvent à une seule graine. Calice toujours dépourvu de glandes à l'intérieur. **Rauwolfiæ**
- B) **Carpelles contenant 2 ovules, plus rarement 4.** — Drupe ou baie à une seule graine ou à deux graines étroitement soudées **Ceriereæ**
 - a) Corolle en forme d'entonnoir. Calice pourvu de nombreuses glandes, feuilles alternes. *Thevetia*
 Calice dépourvu de glandes :
 Feuilles alternes ou éparses *Cerbera*
 Feuilles verticillées *Pseudochrosia*
 - b) Corolle en forme de coupe *Ochrosia, Neuburgia, Kopsia*
- C) **Carpelles contenant 6 ovules ou un plus grand nombre.** — Calice dépourvu de glandes. Fruit non charnu. Etamines réunies en un tube. **Euplumeriæ**

BAILLON (1) range le genre *Thevetia* dans la série des Vincées, groupe des Plumeriæ. Revenant plus encore à la conception d'ENDLICHER, il attribue à ce genre un ovaire à deux carpelles séparées (germina 2), avec deux ovules dans chaque carpelle.

(1) BAILLON. — Histoire des Plantes. Paris, 1888, X, p. 192.

Tout récemment, la classification de BENTHAM et HOOKER a été également suivie par M. le Professeur GUIGNARD dans son « Jardin Botanique » (1).

ENGLER et PRANTL (2) placent également le genre *Thevetia* dans le groupe des Cerberinées, les principaux caractères différentiels étant basés surtout sur la structure du périanthe (corolle en forme d'entonnoir, calice pourvu de nombreuses glandes). Ces auteurs divisent la famille des Apocynacées en deux tribus :

- A) **Etamines libres ou très peu liées**
au stigmate..... Plumiéroïdées
- B) **Etamines entièrement adhérentes**
au stigmate Echitoïdées

Les Plumiéroïdées sont ensuite divisées suivant les caractères de l'ovaire :

- a) *Ovaire à carpelles soudés*..... Arduinées
- b) *Ovaire à carpelles libres* :
 - b¹) Plus de deux ovules par carpelles Pléiocarpées
 - b²) 2 ovules par carpelles Plumierées

D'après le nombre des graines, les Plumierées se divisent, à leur tour, en :

- α) très nombreuses graines dans la même loge Alstoniïnées et Tabernæmontaninées
- β) Graines au nombre de 2, rarement 4, très rarement 6 dans la même loge :
 - β¹) placenta très mince ... Rauwolfiïnées
 - β²) placenta épais saillant à l'intérieur de l'ovaire..... Cerberinées

(1) L. GUIGNARD. — Le jardin botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris. Toulouse, 1922, p. 135.

(2) ENGLER et PRANTL. — Pflanzen-familien. Leipzig, 1895, IV, 2, p. 155, 157 et 159.

Enfin, les Cerbérinées se différencient par la forme de la corolle et du fruit :

- A) Corolle en forme de coupe..... *Ochrosia*, etc...
- B) Corolle en forme d'entonnoir :
 - a) fruit en forme de samare..... *Pterochrosia*
 - b) fruit charnu :
 - α) Calice non-glanduleux..... *Tanghinia*, *Cerbera*
 - β) Calice pourvu de nombreuses glandes..... *Thevetia*

*
* *

En résumé, les caractères les plus saillants du genre *Thevetia*, sont les suivants :

Arbustes ou arbrisseaux non-épineux, d'origine américaine, à feuilles alternes, entières, à stipules sétacées de petite taille (MÜLLER D'ARGOVIE). Inflorescence en cymes pauciflores. Fleurs pentamères, infundibuliformes, jaunes et d'assez grande taille.

Toutes les parties de l'arbuste sont riches en latex.

Calice glanduleux intérieurement, à lobes aigus, à préfloraison imbriquée ; sépales beaucoup plus petits que les pétales (sauf *Th. Ahouai*).

Corolle à tube d'abord étroit, cylindrique, puis s'élargissant brusquement. Gorge velue portant 5 appendices, qui tendent à recouvrir les étamines. Lobes à préfloraison tordue à droite.

5 Etamines insérées au sommet de la gorge, épisépales. Anthères subsessiles, de petite taille, pointues, adhérentes au style par leur sommet.

Ovaire plus ou moins bi-lobé, formé de deux carpelles distincts, mais plus ou moins soudés à la base (1), entouré d'un disque annulaire épais, crénelé au sommet. (La présence de ce disque est niée par BENTHAM et HOOKER).

(1) Ce qui explique que certains auteurs (DE JUSSIEU, A. DE CANDOLLE) aient considéré l'ovaire du *Thevetia* comme formé de carpelles concrescents.

Style filiforme, stigmate épais et conique au sommet où il est faiblement bi-lobé. Deux ovules dans chaque carpelle, insérés de part et d'autre d'un placenta très saillant.

Fruit drupacé, globuleux, élargi transversalement, à péricarpe charnu. Les deux carpelles, d'abord plus ou moins distincts, se soudent au cours de la maturation en un seul noyau, dur, aplati, de section triangulaire et divisé en deux loges par une cloison placentaire suivant son petit diamètre, chaque loge étant subdivisée en deux par une fausse cloison dans l'autre sens.

4 Graines globuleuses, aplaties du côté du hile, à embryon charnu, exalbuminé (souvent 1 ou 2 graines avortées).

CHAPITRE III.

Caractères différentiels des espèces du genre « *Thevetia* ».

C'est d'après la forme des feuilles que PLUMIER et TOURNEFORT divisaient les *Ahouai* en deux espèces : *Ahouai Theveti* à feuilles larges et *Ahouai Nerii folio* à feuilles longues et étroites. Lorsque LINNÉ donna à ce genre le nom de *Thevetia*, il conserva aux diverses espèces qu'il y fit entrer les noms qu'elles possédaient avant lui sans leur ajouter de caractéristiques nouvelles. Il semble toutefois ne considérer l'*Ahouai Nerii folio* que comme une variété de l'*Ahouai Theveti*.

Plus tard, en réunissant les *Thevetia* aux *Cerbera*, il différencia également les espèces par la forme de leurs feuilles, et fit de l'*Ahouai Theveti*, le *Cerbera Ahouai* (à feuilles larges), et de l'*Ahouai Nerii folio*, le *Cerbera Thevetia* (à feuilles longues et étroites).

DE JUSSIEU se basa sur le même caractère lors du rétablissement du genre *Thevetia* : le *Cerbera Ahouai* L. devenant le *Thevetia Ahouai* (*Ahouai Theveti* Tourn.) et le *Cerbera Thevetia* L. devenant le *Thevetia neriifolia*, (*Ahouai Nerii folio* Tournef.)

DE CANDOLLE reconnaît six espèces de *Thevetia* :

Quatre sont à feuilles plus ou moins ovales-elliptiques : le *Thevetia ovata*, auquel il identifie le *Cerbera ovata* Cav. ; le *Thevetia cuneifolia*, auquel il rattache le *Cerbera cuneifolia* Kunth et le *Cerbera alliiodora* Rœm. ; le *Thevetia nitida*, auquel il ramène le *Cerbera nitida* Kunth ; enfin le *Thevetia Ahouai*, auquel il identifie l'*Ahouai fructus cenenatus* Bauh.,

l'*Ahouai Theveti* Tourn., le *Cerbera Ahouai* Linn. et le *Thevetia* L.

Deux espèces ont des feuilles allongées linéaires : le *Thevetia Yccotli* (auquel il ramène l'*Yccotli* de HERNANDEZ et le *Cerbera thevetioides* Kunth) et le *Thevetia neriifolia* identique à l'*Ahouai neriifolio* Plum., au *Nerio affinis* Pluk., au *Cerbera foliis linearibus* Plum., au *Cerbera Thevetia* L., Lamarck, Ruiz et Pav., et Kunth ; et au *Cerbera Peruviana* Pers.

Le *Thevetia neriifolia* Juss. et le *Thevetia Yccotli* ont des feuilles et des fleurs très semblables ; mais les feuilles du *Th. neriifolia* Juss. sont glabres sur les deux faces, avec des nervures peu prononcées à la partie supérieure, tandis que celles du *Th. Yccotli*, glabres à la face supérieure, portent à la face inférieure des nervures prononcées et de nombreux poils. Ce dernier est originaire du Mexique ; le premier, de Cuba, des Antilles et du Pérou.

Dans les deux cas, les feuilles ont de 3 à 4 pouces de long (8 à 11 cm.) sur 3 lignes de large (6 mm.) et ont leurs bords un peu retournés sur eux-mêmes.

A ces six espèces, WALPERS en ajoute une nouvelle, le *Thevetia plumeriæfolia* Benth., « complètement glabre, à feuilles ovales-oblongues, alternes, d'un demi-pied de long sur un pouce et demi de large, à sommet arrondi terminé par une très courte pointe, et à nervures très prononcées. »

MÜLLER d'ARGOVIE décrit trois variétés de *Thevetia neriifolia* :

- 1^o *Leucantha*, Müll. Arg. « Flores albi, cetera non diversa. »
Variété méritant à peine d'être séparée de l'espèce-type.
- 2^o *Pubescens*, Müll. Arg. Rami et pagina utraque foliorum paullo breviorum breviter pubescentes. Glandulæ calicinæ perspicue majores ; inflorescentia glabra.
- 3^o *Hirsuta*, Müll. Arg. Rami et folia quoad indumentum ut in varia
2^a. Folia magis distantia et angustiora, pedicelli longiores, glandulæ calicinæ longiores. Forte distincta cum inflorescentia breviter hirsuta, sed specimina eximie incompleta.

De plus, MÜLLER d'ARGOVIE distingue une nouvelle espèce, à feuilles larges et oblongues, le *Thevetia bicornuta*.

BENTHAM et HOOKER, ainsi que BAILLON, admettent l'existence de sept espèces différentes de *Thevetia*, sans en donner les caractères distinctifs.

Pour ENGLER et PRANTL, le genre comprend sept à huit espèces, ainsi différenciées :

SECTION I. — Tube du calice plus long
que celui de la corolle. Feuille
courtement acuminée, oblongue.

Th. Ahouai L.

SECTION II. — Tube de la corolle aussi
long que celui du calice.....

Th. plumierifolia Bth.

SECTION III. — Tube du calice plus court
que la corolle.

1) feuille glabre sur les deux faces,
linéaire, faiblement lancéolée..

Th. nerifolia Juss.

2) feuille glabre à la face supérieure,
couverte de poils à la face
inférieure.

α) feuille linéaire.....

Th. Yccotli D. C.

[*Th. thevetioides* H. B. K.]

β) feuille lancéolée, brillante.

Th. ovata Cav.

3) feuille velue sur les deux faces.

α) feuille ovale - oblongue,
avec de nombreuses ner-
vures saillantes.....

Th. nitida H. B. K.

β) feuille en forme de spatule,
avec un petit nombre de
nervures saillantes.....

Th. cuneifolia D. C. (1).

γ) feuille oblongue, pédon-
cule floral très allongé...

Th. bicornuta Müll. Arg.

Vers la même époque, trois autres espèces de *Thevetia* à feuilles ovales ont été décrites : *Thevetia Gaumeri*, par HEMSLEY (2), *Thevetia paraguayensis*, par BRITTON (3), et *Thevetia spathulata* (4).

(1) D'après DE CANDOLLE, les feuilles de *Th. ovata* seraient duvetueuses à la face inférieure, celles de *Th. cuneifolia* pourvues de poils hérissés.

(2) HEMSLEY. — Hooker Icones plantarum, 1886, pl. 1517.

(3) BRITTON. — Americ. N. Y. Ae. Sc., 1893.

(4) MILLSP. — Field Columb. Mus. Bot. I, 383.

L'origine géographique de ces espèces peut être résumée comme suit :

Amérique centrale : *Thevetia neriiifolia* ;

Mexique : *T. cuneifolia*, *nitida*, *ovata*, *spathulata*,
Yccotli ;

Honduras : *T. plumeriæfolia* ;

Venezuela : *T. calophylla* ;

Guyane : *T. Humboldtii* Schomb. ;

Brésil : *T. Ahouai* ;

Paraguay : *T. bicornuta* et *T. paraguayensis*.

TROISIÈME PARTIE.

Le *Thevetia neriifolia*. Répartition géographique. Caractères. Etude anatomique.

CHAPITRE PREMIER.

Répartition géographique. Noms vernaculaires. Usages locaux.

Le *Thevetia neriifolia* Juss. (*Ahouai neriï folio* Plum. ; *Cerbera Thevetia* L., Jacq., Lamk, Ruiz et Pav. ; *Cerbera peruviana* Pers. ; *Cerbera linearifolia* Stokes ; *Thevetia linearis* Rafin. ; *Thevetia Thevetia* Karst ; *Thevetia Thevetia* Millsp.) est originaire de l'Amérique tropicale.

Dans les auteurs anciens, peut-être a-t-il été confondu avec le *Thevetia Yccotli*, dont il est assez voisin par son port et dont il ne diffère guère que par certains caractères morphologiques de ses feuilles. La figure qui accompagne la description du « *Nerio affinis* » de PLUKENET nous montre des feuilles allongées, linéaires, à nervures secondaires très marquées, paraissant par conséquent se rapporter au *Thevetia Yccotli*, tandis que le dessin qui illustre le texte de PLUMIER

sur l'« Ahouai nerii folio, flore luteo », représente des feuilles sans nervures secondaires, tout-à-fait semblables à celles du *Thevetia neriiifolia*, et il est vraisemblable qu'il s'agit de cette espèce, qui est décrite par cet auteur comme provenant d'Amérique, mais sans préciser l'endroit.

LINNÉ (1), qui semble confondre d'abord tous les *Thevetia* en une seule espèce (le *Thevetia* à feuilles allongées n'étant pour lui qu'une variété) leur donne surtout le Brésil comme aire d'extension. Plus tard (2), il place son *Cerbera Thevetia*, qui correspond à la fois au *Thevetia Yccotli* et au *Th. neriiifolia*, dans l'Amérique tropicale.

À la fin du XVIII^e siècle, JACQUIN mentionne le *Cerbera Thevetia* L., c'est-à-dire le *Thevetia neriiifolia* Juss., à Cuba, plus rarement à la Martinique ; FUSÉE AUBLET l'a rencontré à la Guyane française ; LAMARCK l'appelle « Ahouai des Antilles » et le donne comme croissant aussi à Cayenne. Le *Dictionnaire des Sciences naturelles* (3) qui mentionne pour la première fois le *Thevetia neriiifolia* Juss. sous son nom actuel, lui attribue une origine géographique semblable.

Il semble qu'à cette époque l'aire de dispersion de la plante se soit élargie, car un siècle environ auparavant, HANS SLOANE (4) ne l'avait pas signalée à la Jamaïque, où elle fut peut-être introduite au cours du XVIII^e siècle. D'ailleurs, DE TUSSAC (5) dit qu'il ne l'a jamais rencontrée dans les forêts des Antilles, mais seulement dans les jardins, et qu'elle ne doit pas être originaire de ces îles. Citant le P. LABAT (1663-1738), il la fait provenir de l'isthme de Darien, au sud de l'isthme de Panama.

D'après DE CANDOLLE, PERSOON et DESCOURTILZ (6), on trouve également le *Thevetia neriiifolia* au Pérou, à Cuba, dans les Antilles, à la Jamaïque. RUIZ et PAVON le rencon-

(1) C. LINNÉ. — Hortus Cliffortianus. Amstelædami, 1739, p. 75-76.

(2) C. LINNÉ. — Species plantarum, 1^{re} éd., Holmiæ, 1753, I, p. 208-209.

(3) Dictionnaire des Sciences Naturelles par plusieurs professeurs du Jardin du Roi. Strasbourg, Paris, 1816, I, p. 332.

(4) HANS SLOANE. — History of Jamaica. Londoni, 1696.

(5) F.-R. DE TUSSAC. — Flora Antillarum. Paris, 1827, 4, p. 7.

(6) DESCOURTILZ. — Flore médicale des Antilles. Paris (1827), III, p. 40, fig. 158,

trèrent dans les forêts du Pérou et affirment qu'on le cultive dans les jardins de Lima, où on l'appelle *Arbol de Panama*, peut-être en souvenir de son lieu d'origine. D'après L. PLANCHON (1), il porte également en Amérique les noms d'**Ahouai**, **Yorre**, **Alelia-de-Matto**, **Jaca**, **Noix de Serpent**, **Arbre-à-lait**, **Bagage-à-collier**. Cette dernière dénomination et celle de **Bois-à-lait** servent également à le signaler à la Martinique et à la Guadeloupe. Le R.-P. Duss (2) l'y signale en particulier aux environs de Basse-Terre.

Enfin, au Salvador, il porte le nom de **Chilindron** (3).

D'après les auteurs anciens, les indigènes de l'Amérique tropicale employaient les noyaux de *Thevetia* comme grelots. Après les avoir vidés de leur amande et percés d'un trou, ils les enfilaient sur de petites cordes, de façon à former de courts chapelets de quatre à cinq éléments. Ils fixaient ensuite en grand nombre ces cordelettes à leur cou, à leur ceinture ou à leurs genoux, et rythmaient leurs danses au cliquetis que produisaient les noyaux en s'entrechoquant.

Le *Dictionnaire des Sciences naturelles* ajoute que « les Brésiliens prennent soin de vider les coques et font quelquefois entrer à la place des amandes de petits cailloux, ce qui augmente le bruit que font les franges garnies de ces nombreux grelots ». Ces indigènes n'ignoraient pas non plus les propriétés vénéneuses des amandes et du bois. Ils s'en servaient pour capturer les poissons et pour régler criminellement leurs querelles (4).

DE TUSSAC signala le premier l'emploi que faisaient les indigènes, contre les morsures des serpents, de la graine de *Thevetia* mâchée et appliquée, pendant une heure ou deux, sur la plaie préalablement scarifiée. Au bout de ce temps, il se formait des phlyctènes que l'on perçait pour retirer le venin qui les remplissaient. Vers la même époque, DESCOURTILZ vante l'emploi de l'écorce comme fébrifuge.

(1) L. PLANCHON. — Produits fournis à la Matière Médicale par la famille des Apocynacées. *Th. agrég.*, Paris, 1884, p. 111.

(2) R.-P. DUSS. — Flore phanérogamique des Antilles. *Ann. Inst. colonial*, Marseille, 1896-97, III, p. 394.

(3) Catalogue du Salvador. Exposition de 1889, Paris, groupe V.

(4) GARCIA DA ORTA. — *Loc. cit.*

La facilité avec laquelle le *Thevetia neriiifolia* se reproduit dans les pays chauds, ainsi que l'élégance de son port et de ses fleurs comme ornement de jardin, lui valurent d'être introduit bientôt en Asie. DE CANDOLLE (1) en 1844 signale sa culture à Java. De là, il se répand dans toute la Malaisie et passe dans l'Inde où il est couramment cultivé aujourd'hui sous le nom d'**Exile Oleander** ou **Yelow Oleander**. D'après WATT (2), presque tous les jardins de la péninsule en possèdent quelques buissons.

Les populations indigènes lui ont donné divers noms ; dans l'Indoustan, on l'appelle **Zard Kunèl**, **Pila Kanèr** ; au Bengale, **Kolkaphul** ; dans la province de Bombay, **Pila Kanèr**, **pivala Kanèr** ; enfin dans diverses régions, **Pivala Kanhera**, **pilokonera**, **tiruvach-chi-pù**, **pachcha-arali** (3).

Dans les îles de la Malaisie, on le désigne sous les noms de **Gindjè** (4) ou **Ginjeh** (5) qui appartiennent aussi au *Cannabis sativa* L.

Outre son emploi comme arbre d'ornement, le *Thevetia neriiifolia* est utilisé dans l'Inde comme bois de menuiserie (6), et son latex, émulsionné dans du lait, est employé comme poison (7). L'écorce a été utilisée avec succès par BIDIE et SHORTT, comme fébrifuge (8).

En Malaisie, le *Thevetia neriiifolia* entre dans la composition de poisons de flèches, en particulier de l'Ipoh (9). GRESHOFF le cite parmi les quatre plantes les plus dangereuses de l'archipel Indo-Malais.

(1) A. DE CANDOLLE. — Prodrômus... Parisiis, 1844, VIII, p. 344.

(2) WATT. — Dictionary of economic products of India. London, 1893, VI, p. 47.

(3) DYMCK. — Vegetable materia of Western India. Bombay, 1883, p. 418.

(4) K. HEYNE. — De Nuttige Planten van Nederlandsch-Indië. Batavia, 1913-1917, IV, p. 80.

(5) FILET. — Plantkundig woordenboek voor Nederlandsch-Indië. Amsterdam, 1888, p. 105.

(6) L. PLANCHON. — *Loc. cit.*

(7) KANNY LOLL DEY. — *Pharmac. Journ.*, London, 1881, (3), 12, p. 397.

(8) E. J. WARING. — *Pharmacopœia of India*. London, 1868, p. 138.

(9) Em. PERROT et E. VOGT. — Poisons de flèche et poisons d'épreuve. Paris, 1912, p. 207.

L'introduction en Afrique du *Thevetia neriiifolia* paraît récente. L. PLANCHON ne le cite pas parmi les Apocynacées africaines ; le R. P. SÉBIRE (1) ne le mentionne pas parmi les plantes du Sénégal. En 1905, E. POISSON l'indique pour la première fois au Dahomey et détermina des échantillons botaniques que nous avons vu dans les collections du Muséum d'histoire naturelle de Paris. Le compte-rendu de la Mission Emile LAURENT (2) le donne comme cultivé à Eala et à Wombali, au Congo Belge. C'est dans cette même colonie que M. le Professeur Em. PERROT le remarqua, en 1914, au jardin d'essai des Pères de la Mission de Kisantou. Vers la même époque, M. H. POBÉGUIN (3) le signale au Jardin d'essais de Camayenne, près de Konakry (Guinée) et en recueille des graines qu'il put faire germer dans un jardin de La Varenne-St-Hilaire (près de Paris), mais le climat ne permit pas aux jeunes *Thevetia* d'atteindre leur complet développement.

Enfin, nous-même l'avons trouvé à Dakar où il est cultivé à la station d'essais de Hann, et très répandu dans les jardins publics et particuliers, comme espèce ornementale.

(1) A. SÉBIRE. — Plantes utiles du Sénégal. Paris, 1899.

(2) E. DE WILDEMAN. — Mission E. Laurent. Bruxelles, 1905-07, p. 536.

(3) H. POBÉGUIN. — Essai sur la flore de la Guinée française. Paris, 1906, p. 354.

CHAPITRE II.

Caractères morphologiques du « *Thevetia neriifolia*. »

Le *Thevetia neriifolia* Juss. est un arbuste de 2 à 3 mètres de hauteur, à tronc court, faiblement ramifié, commençant à se diviser très près du sol. Les rameaux sont très longs, assez grêles et flexibles. Dressés, lorsque l'arbre est très jeune, ils deviennent de plus en plus divergents, surtout les rameaux secondaires, en sorte que les plus inférieurs sont presque étalés sur le sol. Si on prend soin de couper les branches inférieures, on obtient des arbustes d'aspect élancé, dont les branches supérieures, en s'étalant, donnent de l'ombre sur une assez grande surface.

L'écorce, un peu spongieuse, est recouverte d'un mince suber de couleur gris verdâtre, légèrement luisant, s'exfoliant difficilement. Sa surface est parcourue par des stries longitudinales et marquée de nombreuses taches blanchâtres, punctiformes (lenticelles) et par d'autres, de plus grande taille, elliptiques, transversales par rapport à l'axe du rameau, et qui sont les cicatrices résultant de la chute des feuilles, ou des petits rameaux secondaires. La couche sous-jacente, plus épaisse que le suber, est de couleur verdâtre à l'état frais.

Par dessiccation, la couche superficielle de l'écorce prend une teinte gris argent, tandis que les parties profondes deviennent d'un noir rougeâtre. Cette coloration foncée apparaît par endroits à travers le suber, et la surface du rameau est marquée de distance en distance de trainées noirâtres qui tranchent sur la teinte généralement plus claire de la surface.

A l'état frais, l'écorce adhère fortement au bois, mais après dessiccation, elle s'en sépare facilement. Sèche, elle reste relativement souple et peut être déroulée sans se briser. Elle se présente alors sous forme de tuyaux à bords légèrement enroulés, minces, de $\frac{1}{2}$ à 1 millim. d'épaisseur, à surface extérieure gris clair, à face interne brun rougeâtre, finement striée en long et qui apparaît à la loupe comme chagrinée.

Cette écorce garde toujours une consistance assez molle ; sa cassure, peu nette, est presque toujours longuement fibreuse.

La section montre une fine zone externe grisâtre et une zone interne noirâtre, plus épaisse.

Sous l'écorce, se trouve le bois, de couleur blanchâtre, dont l'épaisseur est environ 10 fois celle de l'écorce. Spongieux à l'état frais, il durcit rapidement par dessiccation sans changer sensiblement de couleur. Sa surface est marquée de fines stries longitudinales ; sa cassure est courtement fibreuse. Ce bois possède, ainsi que l'écorce, une légère odeur nauséuse qui s'atténue beaucoup par dessiccation. Sa saveur est douceâtre, peu marquée, tandis que, lorsqu'on mâche l'écorce, il se développe un goût piquant, puis amer, assez prononcé.

A l'intérieur du bois existe une moelle assez développée dont l'épaisseur est égale au tiers du rayon total.

Si l'on incise l'écorce ou le bois frais, on voit s'écouler un latex blanchâtre qui se dessèche rapidement. Les mêmes organes ne laissent rien exsuder lorsqu'ils sont secs.

Les rameaux portent des feuilles alternes, nombreuses surtout à l'extrémité des rameaux, serrées les unes contre les autres. Ces feuilles sont entières, acuminées, très étroites, environ 15 fois plus longues que larges ; le limbe est progressivement atténué en un court pétiole. Elles ont de 9 à 12 centimètres de longueur sur 5 à 8 mm. de largeur. La face supérieure est vert olive, lisse, brillante, parcourue par une nervure médiane peu saillante, avec nervures secondaires très peu prononcées. La face inférieure est vert jaunâtre, terne, avec nervure médiane plus marquée mais sans nervures secondaires visibles. Les bords des feuilles sont enroulés sur eux-mêmes vers la face inférieure. Les deux

faces sont glabres, caractère qui différencie le Thevetia nerifolia du Thevetia Yecotli, dont les feuilles sont également très étroites.

L'inflorescence est en cyme pauciflore, souvent même uniflore. La fleur est pentamère, jaune foncé, d'assez grande taille (5 cm. de long. en moyenne), souvent réfléchie vers le sol, à odeur pénétrante et agréable.

Le calice est formé de cinq sépales pointus, étalés, 5 fois moins longs que les pétales et garnis à l'intérieur de nombreuses glandes.

La corolle est gamopétale, infundibuliforme. D'abord rétrécie sur le 1/5^e inférieur de sa longueur, en un cylindre plus large à la base qu'au sommet, elle s'épanouit brusquement en se divisant presque aussitôt en cinq pétales d'un jaune brillant, sillonnés sur leur face interne de nombreuses veinules. Leurs côtés, soudés sur le quart inférieur de leur longueur, se recouvrent mutuellement sur presque toute leur hauteur et leur bord supérieur est à peine évasé en dehors.

Par dessiccation, les pétales prennent une teinte brunâtre, et le tube de la corolle, une coloration noire violacée.

Un peu au dessus du sommet du tube, on trouve à l'intérieur de la corolle, cinq écailles jaunâtres, couvertes de nombreux poils de même couleur à l'état frais, passant au noir par dessiccation. Elles correspondent à la base de chaque pétale. Les sommets arrondis de ces appendices, tournés vers l'axe du tube, se rejoignent presque complètement de façon à obturer la lumière du cylindre.

Au-dessous de ces écailles, et alternant avec les pétales, se trouvent 5 étamines, triangulaires, à deux loges, unies par leurs sommets. Les filets, très courts, sont fixés à la paroi intérieure du tube un peu au-dessous de sa partie rétrécie.

L'ovaire est entouré d'un disque épais, divisé en 5 lobes, et ayant sensiblement la hauteur de l'ovaire. Du milieu de ce disque se dresse un style grêle, de 6 mm. de long ; son sommet atteint à peine la partie rétrécie du cylindre et se termine par un stigmate court, aplati, divisé en 2 lobes et entouré par les anthères.

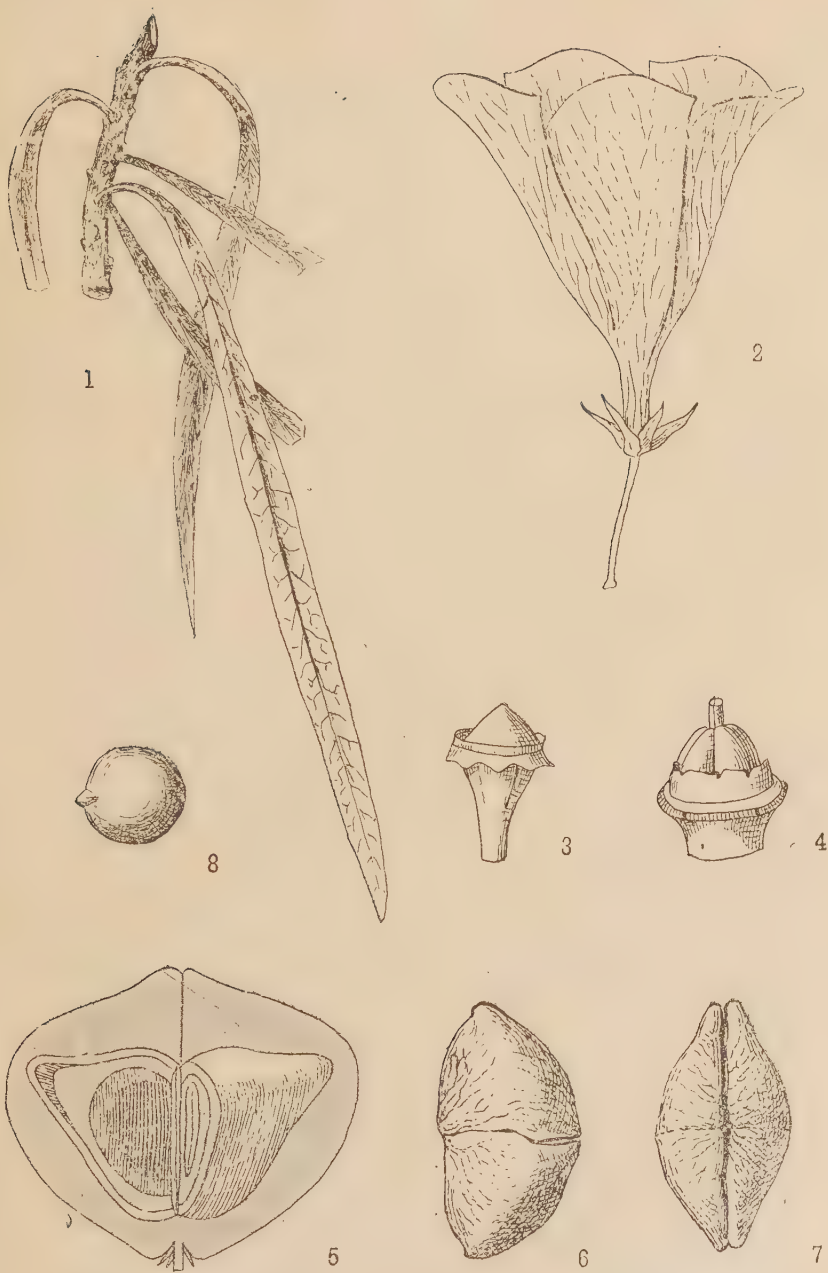


FIG. 4.— *Thevetia neriiifolia* Juss. d'après nature et d'après ENGLER et PRANTL.

1, rameau portant une partie de ses feuilles ; 2, fleur ; 3, stigmate ; 4, disque et ovaire ; 5, coupe du fruit ; 6 et 7, noyau débarrassé de la pulpe ; 8, amande avec sa radicule (3 et 4, grossis 4 fois : 1, 2, 5, 6, 7, 8, grandeur naturelle).

L'ovaire est formé de deux carpelles presque complètement concrets, avec deux ovules dans chaque loge.

Le fruit mûr de *Thevetia neriifolia* est une drupe de la grosseur d'une petite pomme à l'état frais. Son poids moyen est de 15 gr. environ, oscillant entre 7 et 21 gr. Nous avons même noté des échantillons pesant jusqu'à 29 gr.

Ce fruit est de couleur vert clair, à surface lisse et luisante avant maturité complète. Son aspect est assez caractéristique : de forme arrondie, il est généralement un peu aplati de haut en bas, suivant un axe allant du sommet du fruit à l'insertion du pédoncule. Si on pratique une section perpendiculairement à cet axe, cette section est légèrement elliptique et non circulaire, le fruit étant un peu comprimé latéralement. Ses dimensions moyennes sont : 4 cm. de hauteur (suivant l'axe allant du pédoncule au sommet) ; 4 cm. 5 et 3 cm. 8 pour les deux axes perpendiculaires au précédent. La moitié supérieure du fruit est plus développée que sa partie inférieure qui est légèrement atténuée jusqu'à l'insertion du pédoncule.

À l'extrémité supérieure du fruit se trouve un bourrelet épais de 2 cm. de long sur 1 cm. de large et 1/2 cm. de hauteur, perpendiculaire sur le grand axe du fruit et divisé par un sillon peu profond. De ce bourrelet partent quatre lignes se coupant à angle droit qui se rejoignent à la base du fruit et partagent sa circonférence en quatre quartiers.

Lorsqu'on incise la surface du fruit encore vert, on voit sourdre rapidement de grosses gouttes de latex blanc qui ne tarde pas à se dessécher en se réduisant à une simple pellicule.

Si l'on vient à partager verticalement le fruit, on trouve à son intérieur un noyau dont l'aspect particulier, rappelant un peu celui d'un bicorné, avait frappé les anciens botanistes. Il est de couleur jaune chamois, aplati, plus épais au centre que sur les bords. Vu sur les faces latérales, il a la forme d'un triangle à sommet tourné vers le bas (le fruit étant supposé en position verticale), tandis qu'il paraît vaguement losangique quand on le regarde par le bord supérieur. Du sommet du triangle partent quatre sillons perpendiculaires entre eux et aboutissant au côté opposé au sommet. Ce côté,

qui dans le fruit est tourné vers le haut, est parcouru par une fente profonde divisant le noyau en deux valves, en sorte que l'ensemble rappelle assez bien l'aspect de certains Brachiopodes du genre *Spirifer*.

Le poids moyen de ces noyaux est de 4 gr.,50 à 5 gr., leur longueur de 2 cm.,5 à 3 cm., leur largeur 1 cm.,5 environ sur 1 cm.,8 à 2 cm. de hauteur. Ce noyau possède une paroi de consistance ligneuse extrêmement dure et un peu élastique, en sorte qu'il est difficile de le briser sous le choc ; mais on peut l'ouvrir assez facilement en insérant une lame de couteau dans la fente qui occupe le bord supérieur. Cette paroi mesure de 1 mm. à 1 mm. 1/2 d'épaisseur en moyenne et jusqu'à 2 mm. 1/2 vers les angles. Sa face externe est jaune foncé, finement chagrinée ; sa face interne est lisse, brillante et de couleur jaune clair. Sa cassure est nette et jaune pâle.

L'intérieur du noyau est divisé par deux cloisons qui se coupent à angle droit : la vraie cloison pariétale, parallèle au petit axe du noyau et une fausse cloison perpendiculaire à la première. On obtient ainsi quatre loges, mais il arrive très souvent qu'une ou deux graines sur quatre n'arrivent pas à maturité, et la loge vide est réduite alors à une simple fente comprimée par la graine voisine. Sur 100 noyaux examinés à Dakar, nous en avons trouvé : 26 à une seule amande, 60 à deux, 10 à trois et 4 possédant quatre amandes.

A l'ouverture du noyau, les amandes se présentent sous forme de corps triangulaires, à bord mousses. Ces amandes sont globuleuses sur leur face externe, aplaties sur leur face interne, faiblement ailées et recouvertes d'un tégument papyracé de couleur jaune chamois à l'extérieur, adhérant peu à l'amande surtout à l'état sec. Le sommet du triangle est occupé par la radicule qui proémine sous forme d'un petit éperon placé dans l'un des angles supérieurs du noyau, le fruit étant supposé en position verticale.

Chaque amande pèse en moyenne 0 gr.,50 à 0 gr.,60. Sa hauteur est de 1 cm.,5 à 1 cm.,8 ; sa largeur, également, et son épaisseur, 5 à 6 mm.. Sous le tégument se trouve une deuxième enveloppe blanchâtre, très mince, finement striée,

d'aspect pulvérulent et fortement adhérente à l'amande, surtout à l'état sec. Elle est formée de trachées, et, dans sa partie profonde, de l'albumen qui est très mince. Sous ce tégument apparaît l'amande proprement dite, de couleur blanc jaunâtre, d'aspect huileux. Elle est constituée par deux cotylédons orbiculaires, longs de 1 cm. environ et terminée par une radicule de 2 mm.

La pulpe du fruit de *Thevetia* est d'une saveur douceâtre, un peu âcre ; l'amande possède un goût amer très prononcé.

Lorsque le fruit est mûr, sa surface se plisse fortement, sa couleur passe au noir, le mésocarpe primitivement spongieux et gorgé de suc se dessèche et prend une consistance d'abord molle et fibreuse, puis, à la longue, dure et pulvérulente. En même temps, le latex se coagule et la saveur âcre de la pulpe disparaît. Par suite de la rétraction des parties molles, le péricarpe s'applique de plus en plus étroitement sur le noyau dont il prend la forme, et le fruit, primitivement globuleux, revêt peu à peu l'aspect d'un triangle à sommet tourné vers le pédoncule.

Au Sénégal, le *Thevetia neriiifolia* paraît s'accomoder très bien d'un terrain sec. Même dans les endroits où il n'est pas arrosé artificiellement, il fleurit à peu près toute l'année, bien que, dans la région du Cap Vert, il ne pleuve que de fin juin ou moitié de juillet au 15 octobre et encore de façon peu abondante.

Suivant la saison, les fruits sont assez différents : de décembre à mars, ils sont presque tous globuleux et correspondent au type décrit ci-dessus. Mais à mesure que s'avance la saison sèche, on voit apparaître, de plus en plus nombreux, des fruits de petite taille, du volume d'une cerise au plus, à mésocarpe très mince, ayant 25 mm. de long sur 15 mm. de haut, souvent très aplatis. Ces fruits noircissent et se dessèchent rapidement sur l'arbre même, en prenant une forme triangulaire à sommet inférieur. Leur poids moyen est de 0 gr.,80 à 1 gr.

Parmi les différentes espèces du genre, le *Thevetia neriiifolia* se distingue de la plupart d'entre elles par la forme

de ses feuilles très étroites et très allongées, alors que les autres espèces ont des feuilles ovales ou oblongues, sauf le *Thevetia Yccotli* dont les feuilles sont très semblables à celles du *Thevetia neriifolia*.

Ces deux espèces se distinguent l'une de l'autre en ce que les feuilles sont munies, à leur face inférieure, de poils et de nervures nombreuses très visibles dans le *Thevetia Yccotli*, tandis que les feuilles sont complètement glabres sur les deux faces et ne possèdent pas de nervures visibles à la face inférieure dans le *Thevetia neriifolia*.

CHAPITRE III.

Etude anatomique du « *Thevetia neriifolia* » Juss.

La tige de *Thevetia neriifolia* Juss. examinée en coupe transversale est protégée par un suber de couleur brunâtre, formé de petites cellules aplaties, rectangulaires, disposées en files régulières. La partie profonde de cette zone est constituée par un tissu subérophellodermique provenant de l'accroissement radial de l'exoderme (1).

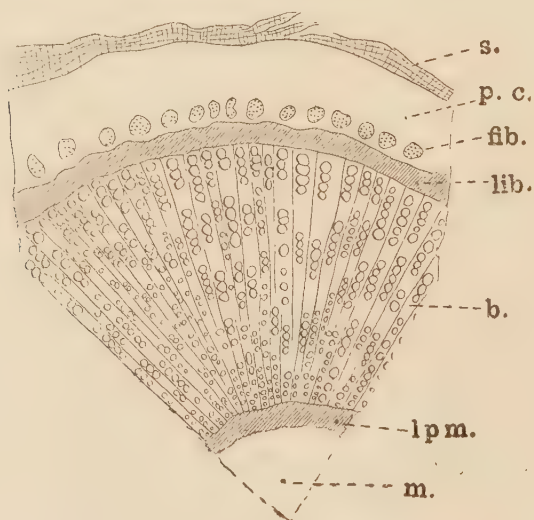


FIG. 5.— Dessin schématique de la tige de *Thevetia neriifolia*.

s., suber ; p. c., parenchyme cortical ; fib., fibres péricycliques ; lib., liber normal ; b., bois ; l p. m., tissu criblé pérимédullaire ; m., moelle.
Grossissement = 24 Diamètres.

(1) GARCIN.— Les Apocynacées. Etude botanique et pharmacologique.
Th. pharm., Lyon, 1886, p. 165.

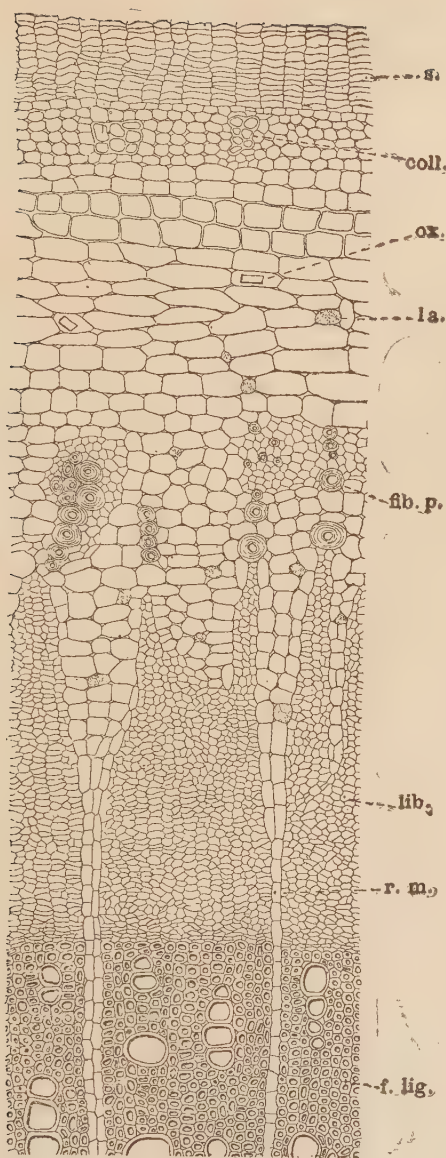


FIG. 6. — Tige de *Thevetia neriifolia*.

s., suber ; coll., collenchyme ; ox., cristaux prismatiques d'oxalate de calcium ; la., laticifères ; fib. p., fibres péricycliques ; lib., liber normal ; r. m., rayon médullaire ; f. lig., fibres ligneuses. G = 160 D.

L'épiderme, quand il existe dans les jeunes tiges, ne porte pas de poils, et presque toutes les cellules de cette région contiennent des cristaux d'oxalate de calcium.

Le parenchyme cortical est formé de deux zones : une externe, composée d'éléments de petite taille, polyédriques, au milieu desquels on trouve, de place en place, des îlots de collenchyme ; et une interne, constituée par des cellules de grande taille, un peu aplaties dans le sens tangentiel, à contours arrondis et contenant des cristaux rhomboédriques d'oxalate de chaux et d'assez nombreux grains d'amidon.

Le tissu péricyclique est formé d'amas de fibres de tailles diverses, d'aspect nacré, réfringentes, difficilement colorables. Leur section, arrondie, montre une lumière étroite et une paroi épaisse parcourue par de nombreuses stries concentriques. Chaque îlot de fibres est entouré d'un certain nombre de cellules de petite taille.

Vues en coupe longitudinale, ces fibres ont de 300 à 400 μ de longueur sur 30 μ de diamètre en moyenne. C'est à leur présence que l'écorce de *Thevetia* doit sa cassure irrégulière.

Dans le parenchyme cortical et dans le tissu péricyclique, on remarque un certain nombre de laticifères, facilement colorables par le soudan-chloral et assez difficilement par l'orcanette acétique.

La zone libérienne est formée d'éléments aplatis, superposés en longues files. Ils constituent des amas allongés, coniques, séparés les uns des autres par des rayons médullaires et des invaginations de tissu parenchymateux et contenant un certain nombre de laticifères. L'extrémité de chaque amas libérien vient se terminer sous un amas de fibres, qui semble, en quelque sorte, le coiffer.

Le bois, qui fait suite au liber, se compose d'un grand nombre de fibres, de petite taille, disposées en files parallèles, à parois épaisses, se colorant facilement par le vert d'iode. Leur section est plutôt quadrangulaire que ronde. Au milieu de ces fibres, on remarque un certain nombre de vaisseaux ligneux, soit isolés, soit réunis en groupes de 3 ou 4 éléments.

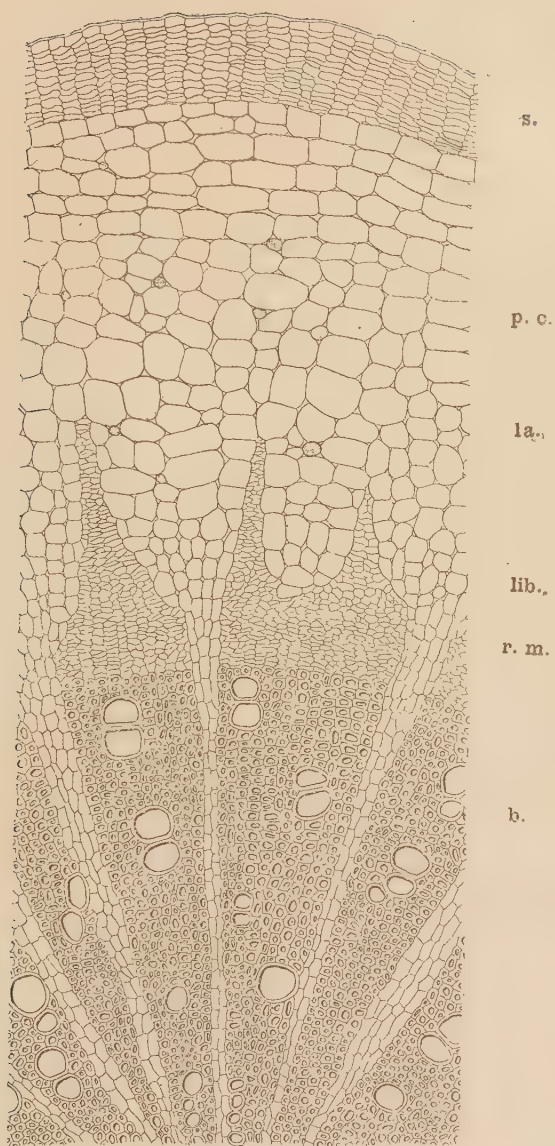


FIG. 7.—Racine de *Thevetia neriiifolia*.

s., suber ; p. c., parenchyme cortical ; la., laticifères ; lib., liber ; r. m., rayon médullaire ; b., bois. G = 160 D.

De taille très supérieure à celle des fibres, ils sont, généralement, un peu aplatis, à lumière large et à paroi peu épaisse. De distance en distance, de minces rayons médullaires, formés de cellules allongées radialement, traversent les amas de fibres ligneuses pour venir s'épanouir à la hauteur des cônes libériens.

Au-dessous de ce tissu ligneux, se trouve un anneau de tissu criblé périmédullaire, ayant sensiblement la même épaisseur que le liber normal, et, à la partie centrale de la tige, une moelle assez abondante, formée de grandes cellules ovales ou arrondies, peu serrées, à parois minces, au milieu desquelles on rencontre quelques laticifères.

*
* *

La racine présente une structure assez analogue. Le suber est formé d'éléments empilés les uns sur les autres, brunâtres, très fortement aplatis, sauf la couche la plus externe dont les éléments présentent une cuticule assez épaisse.

Sous le suber, se trouve un parenchyme lâche, formé de grandes cellules arrondies ou hexagonales, à parois minces, au milieu desquelles on remarque un grand nombre de laticifères. Ces cellules sont bourrées de grains d'amidon, de taille variable mais toujours faible, en forme de capuchon, assez semblables à ceux du Sagou, mais plus petits et à hile central. Le liber, moins développé que celui de la tige, est disposé en amas coniques de petites cellules aplaties.

Le bois possède la même structure ici que dans la tige : amas de petites fibres à parois épaisses, séparés les uns des autres par des rayons médullaires peu épais ; au milieu de ces fibres, vaisseaux ligneux isolés ou réunis par trois ou quatre, à large lumière et à parois minces. Ces faisceaux ligneux pénètrent jusqu'au centre de la coupe.

*
* *

La feuille de *Thevetia neriiifolia* présente une section à extrémités recourbées vers la face inférieure. L'épiderme est constitué par une assise de cellules rectangulaires, à parois fortement épaissies. Celles qui correspondent à la

nervure médiane sont allongées perpendiculairement à la surface. Au-dessous de cette zone, se trouvent deux rangées de cellules palissadiques, à parois minces. Au niveau de la nervure médiane, ce tissu est remplacé par un amas arrondi de collenchyme,

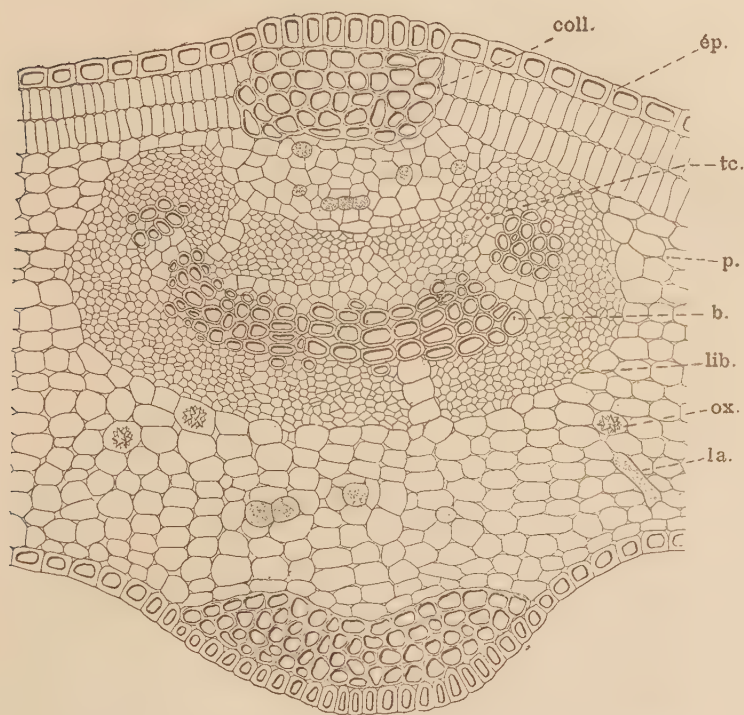


FIG. 8. — Nervure médiane de la feuille de *Thevetia nerifolia*.
coll., collenchyme ; *ép.*, épiderme supérieur, *t. c.*, tissu criblé surnuméraire ; *p.*, parenchyme ; *b.*, bois ; *lib.*, liber normal ; *ox.*, cristaux mâclés d'oxalate de calcium ; *la.*, laticifères. G = 160 D.

L'intérieur de la feuille est occupé par un parenchyme assez lâche, formé de cellules ovales ou arrondies, d'assez grande taille. Un certain nombre d'entre elles contiennent des mâcles d'oxalate de calcium. Au milieu de ce tissu, sont disséminés des laticifères qui paraissent plus nombreux autour du faisceau libéro-ligneux médian,

La nervure médiane affecte, en coupe transversale, la forme d'un croissant à pointes peu aiguës tournées vers la face supérieure de la feuille. Elle est constituée par deux lames de liber, liber normal en bas, tissu criblé surnuméraire en haut, interrompues de distance en distance par des files de grosses cellules ; au centre, on voit un amas de vaisseaux ligneux discontinu et allongé également en croissant.

La face inférieure de la feuille est assez semblable à la face supérieure, sauf l'absence de cellules en palissade. L'épiderme y est constitué par des cellules à parois épaisses sous lesquelles on trouve, à la hauteur de la nervure médiane, un amas collenchymateux, très développé.

Sur l'une et l'autre face de la feuille, l'épiderme est totalement dépourvu de poils.

*
* *

Le fruit de *Thevetia* présente à étudier trois parties :

Le péricarpe montre d'abord une rangée de cellules un peu allongées, à épiderme épais chargé d'une matière cireuse verdâtre. Cet épicarpe recouvre un parenchyme lâche formé de larges cellules à parois minces, pentagonales ou hexagonales, et gorgées de suc à l'état frais. Au milieu de ces cellules, on trouve des laticifères d'assez gros diamètre (70 à 110 μ), anastomosés, non cloisonnés et remplis de grosses granulations jaunâtres. Ça et là, on remarque quelques faisceaux libéro ligneux dont le bois est constitué par des vaisseaux scalariformes.

Le noyau est constitué par deux ou trois rangées de cellules brunâtres, légèrement allongées. Au-dessous, s'étendent deux zones de fibres ; la plus externe est formée de cinq ou six rangs de fibres disposées parallèlement à la surface ; la coupe radiale les montre par conséquent suivant leur diamètre. Les plus superficielles sont arrondies et ont une épaisseur moyenne de 50 à 60 μ . Elles sont pourvues d'une lumière étroite et de parois épaisses, canaliculées. Les plus profondes sont de plus forte taille (300 μ $\times$ 50 μ),

aplaties tangentielllement, avec une lumière plus large, également allongée (V. fig. 10).

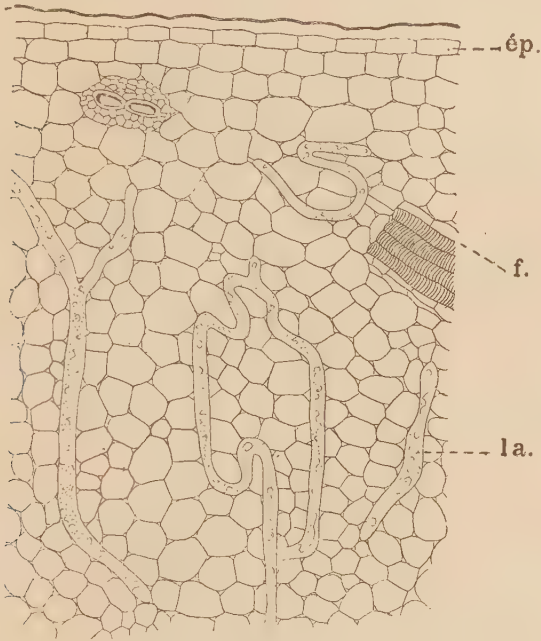


FIG. 9. — Péricarpe du fruit de *Thevetia neriifolia*.
ép, épiderme ; f., faisceaux libéro-ligneux ; la., laticifères. G = 195 D.

La seconde zone est constituée par des fibres disposées perpendiculairement à la surface. Ces fibres sont blanches, très longues (1 mm.,8 en moyenne), arrondies à leur extrémité extérieure, aiguës à l'extrémité qui est tournée vers la cavité du noyau, et parcourues par une lumière très étroite. Un certain nombre de ces fibres sont disposées tangentielllement et intriquées avec les précédentes à la manière d'un ouvrage de vannerie.

Ces fibres sont serrées fortement les unes contre les autres et unies par une sorte de matière gommeuse élastique. Pour arriver à pratiquer des coupes dans la coque du noyau, il est nécessaire de faire bouillir les fragments avec une solution concentrée de potasse ; ce réactif a de plus l'avantage de dissoudre la matière brunâtre qui colore les parois des fibres et d'éclaircir les préparations.

On doit avoir recours au même réactif pour le tégument papyracé de l'amande. Il présente une première assise formée de grandes cellules à paroi extérieure mince et

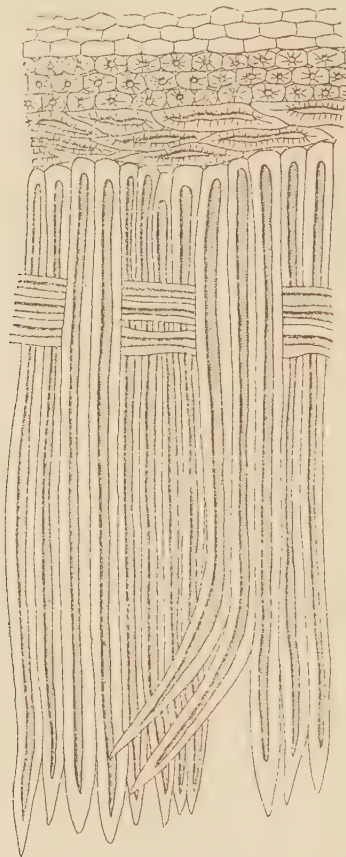


FIG. 10. — Noyau du fruit de *Thevetia nerifolia*.

G = 195 D.

légèrement bombée. Leurs autres parois, très colorées, sont épaissies en fer-à-cheval et canaliculées. Sous cette assise, se trouvent quatre à cinq rangées de cellules à parois épaisses complètement sclérifiées, et, au dessous, un seul rang de cellules à parois minces et à contours arrondis. Contre cette dernière zone de cellules sont appliquées des trachées de tailles différentes, en nombre considérable,

Ces mêmes trachées se retrouvent à la face externe de l'embryon. Ce sont elles qui lui donnent son aspect cotonneux. Au-dessous, se trouve un albumen très mince,

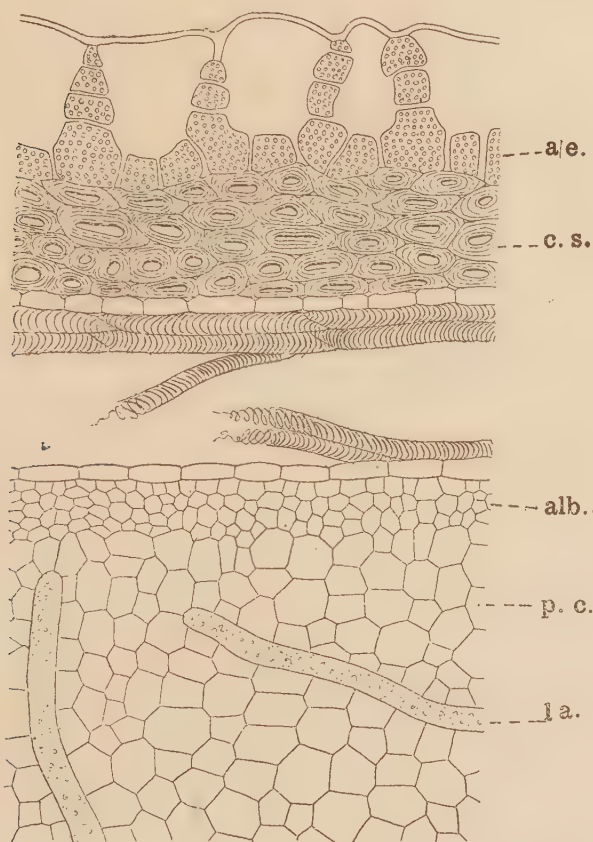


FIG. 11. — Amande du fruit de *Thevetia neriiifolia*, avec son enveloppe papyracée.

a. e., assise externe ; c. s., cellules scléreuses ; alb., albumen ; p. c., parenchyme cotylédonnaire ; la., laticifères. G = 195 D.

formé de deux ou trois assises de cellules à section rectangulaire, contenant de nombreuses gouttelettes d'huile et surmontant le parenchyme cotylédonnaire constitué par de larges cellules polygonales, également chargées de corpuscules huileux.

QUATRIÈME PARTIE.

Composition chimique.

CHAPITRE PREMIER.

Parmi les différents organes du *Thevetia neriifolia*, les plus étudiés ont été surtout les fruits: DE VRY (1) a extrait des amandes une huile qui fut étudiée par OUDEMANS (2). Du tourteau, il retira un glucoside toxique qu'il appella « thévétine » et dont l'examen chimique fut fait par BLAS (3).

Quelques années plus tard, WARDEN (4) isola de ces amandes une deuxième substance très amère, beaucoup plus toxique que le glucoside lui-même et à laquelle il ne donna pas de nom. Il en retira également un corps capable de donner à froid une coloration bleu-violacée sous l'influence des acides, en particulier de l'acide chlorhydrique ; il donna à ce chromogène le nom de « pseudo-indican » et à la matière bleue qu'il engendre le nom de « bleu de thévétine » (5).

(1) J. E. DE VRY: — Contribution to the Knowledge of *Thevetia nereifolia*. *Pharm. Journ.*, London, 1881, (3), **12**, p. 457.

(2) A. C. OUDEMANS. — Oel von *Thevetia nereifolia*. *Journ. f. prakt. Chemie*, Leipzig, 1867, **100**, p. 409-411.

(3) C. BLAS. — Ueber das Thevetin, ein neues glykoside. *N. Jahrbuch f. Pharmacie*, Speyer, 1869, **31**, p. 1-9 et 65-73.

(4) WARDEN. — Second poisonous principle, in the *Thevetia nereifolia*. *Pharm. Journ.*, London, 1882, (3), **13**, p. 42-43.

(5) — Blue coloring Principle contained in the *Thevetia nereifolia*. *Pharm. Journ.*, London, 1881, (3), **12**, p. 417-418.

De l'écorce de la tige, DE VRY a obtenu aussi de la thévétine, mais la feuille et la racine semblent n'avoir été l'objet d'aucun examen chimique. Nous reviendrons d'ailleurs plus en détail sur ces points en faisant l'étude de l'huile et celle des composants toxiques que nous avons extraits des divers organes de la plante.

A. — Recherches chimiques sur le Fruit frais.

Les fruits frais de *Thevetia neriiifolia* peuvent affecter une taille et un poids très différents suivant la saison ou le lieu de la récolte. Les plus gros sont globuleux ; ils ont en moyenne 4 cm.,5 de haut, 4 cm.,5 suivant le grand axe du noyau et 4 cm.,4 suivant le petit axe. Le poids moyen est de 22 à 23 gr., mais nous avons trouvé couramment à Dakar des échantillons pesant jusqu'à 38 gr. Les fruits les plus petits pèsent 2 à 3 gr. ; ils ont 2 cm. à 2 cm. 1/2 de haut, 2 cm. de long et sont très aplatis.

Pendant la saison des pluies et les mois qui suivent, jusqu'en avril, les gros fruits prédominent ; en décembre, le poids moyen d'un fruit oscille entre 17 et 22 gr. Sur 100 fruits, on trouve 73 gros, 8 moyens et 19 petits. A mesure que la saison sèche s'avance, le nombre des fruits de petite taille augmente, celui des gros fruits diminue proportionnellement. En mai, le poids moyen des fruits verts n'est plus que de 5 gr.,27 avec un maximum de 12 gr. et un minimum de 2 gr. Les très gros fruits ont presque complètement disparu et on ne trouve guère que 7 à 8 gros fruits pour 100 petits.

Ces données s'entendent pour des fruits verts gorgés de suc. A mesure que la maturité s'accroît, les fruits noirissent, perdent une partie de leur suc et aussi de leur poids. C'est ainsi qu'à l'époque où le poids moyen des fruits verts est de 20 gr. environ, celui des fruits noirs n'est guère que 12 à 15 gr.

Le fruit du *Thevetia* présente à considérer 3 parties : le péricarpe, le noyau et l'amande. Les rapports des poids de ces différentes parties varient suivant l'âge et la taille du

fruit. Dans les fruits verts de belle taille, tels qu'on les rencontre couramment d'août à avril, le péricarpe frais représente 80 % du poids total du fruit, la coque du noyau et les divers débris qui l'accompagnent (enveloppes, fausses cloisons) 15,44 % et enfin l'amande 4,56 %. Au bout de 8 jours d'exposition à l'air, le péricarpe ayant perdu une quantité considérable d'eau ne représente plus que 24 % du fruit, tandis que la coque en représente 67,42 % et l'amande 8,58 %. Dans les fruits complètement desséchés, le péricarpe représente 9,4 %, le noyau 69,0 % et l'amande 21,6 % du poids total.

1° Péricarpe.

1° Le **péricarpe vert** contient, en effet, une très forte quantité d'eau qui disparaît peu à peu par la dessiccation : 5 gr.,175 de pulpe fraîche séchés à l'étuve à 100-105° jusqu'à poids constant ont subi une perte de 4 gr.,537, soit 87,67 %. Dans les fruits noirs arrivés à complète maturité, la proportion d'eau est un peu moindre : 3 gr.,593 de pulpe séchée à l'étuve à 100-105° ont accusé une perte de 3 gr.,043, soit 84,68 %.

Dans les fruits de petite taille qui prédominent pendant la saison sèche, le taux de l'humidité de la pulpe, même verte, tombe à 15,37 % [0 gr.,356 pour une prise d'essai de 2 gr.,345].

Enfin, dans des fruits desséchés complètement à l'air libre, depuis plusieurs mois, 1 gr.,200 de pulpe ne fournit plus après dessiccation à 100-105° qu'une perte de 0 gr.,080, soit 6,66 %.

Cendres. — Par incinération au four à moufle, 2 gr.,502 de pulpe du fruit de *Thevetia* laissent un résidu minéral 0 gr.,039, soit 1,55 %.

Dosage de la cellulose. — 5 gr.,175 de pulpe fraîche contenant 87,67 % d'eau ont été traités à l'autoclave à 115° pendant 20' d'abord par 100 cm³ d'acide sulfurique à 2 %. Le résidu est recueilli sur une toile à mailles très fines, lavé, puis hydrolysé à nouveau à l'autoclave en présence de

100 cm³ d'eau additionnée de 20 cm³ de lessive de soude. Le résidu est lavé sur un filtre taré, jusqu'à disparition de réaction alcaline séché à l'étuve à 100-105°, et enfin pesé.

Nous avons obtenu 0 gr.,466.

Soit, dans la pulpe fraîche :

$$\frac{0,166 \times 100}{5,175} = 3,23 \text{ de cellulose } \%$$

Dosage de l'azote total. — Ce dosage a été pratiqué par la méthode de KJELDAHL, en présence d'oxalate neutre de potasse. Le liquide provenant de la destruction de 1 gr.,600 de pulpe fraîche a été alcalinisé franchement à froid par de la lessive de soude décarbonatée par de la baryte caustique, puis distillé dans l'appareil de SCHLESING et AUBIN. L'ammoniac libéré reçu dans de l'acide sulfurique décínormal est évalué par alcalimétrie. Il nous a fallu 5 cm³,9 de solution décínormale alcaline pour compenser l'alcalinité de l'ammoniac dégagé.

Soit en azote et pour 100 gr. de pulpe fraîche :

$$\frac{5,9 \times 0,0014 \times 100}{1,600} = 0,516$$

Soit en protéines pour 100 gr. de pulpe fraîche :

$$0,516 \times 6,28 = 3,24$$

Solubilité dans l'éther de pétrole. — Par épuisement à chaud, dans un appareil de SOXHLET, de 10 gr. de pulpe fraîche, préalablement séchée dans le vide, nous n'avons pu obtenir que 0 gr.,035 (soit 0,35 pour 100 gr. de pulpe fraîche) d'une matière cireuse, demi-fluide, jaune-verdâtre, non-amère, qui semble être constituée en grande partie par la substance qui imprègne la surface du fruit et lui donne son aspect vernissé.

Solubilité dans l'alcool à 95°. — Après avoir épuisé complètement à chaud par de l'alcool à 95° le résidu du traitement précédent, on obtient une liqueur alcoolique que l'on distille sous pression réduite. La dessiccation étant

achevée dans le vide sulfurique, on obtient un résidu pesant 0 gr.,207.

Soit pour 100 gr. de pulpe fraîche :

$$\frac{0,207 \times 100}{10} = 2,07$$

Cet extrait, entièrement soluble dans l'eau, y est dissous. Cette solution précipite par le sous-acétate de plomb et la liqueur ainsi déféquée réduit le réactif de FEHLING, dévie à droite la lumière polarisée et fournit par l'action de la phénylhydrazine au B.-M. bouillant un précipité en cristaux aiguillés ayant l'aspect des cristaux de phénylglycosazone. Il semble donc bien qu'il s'agit de glucose.

Quant au précipité obtenu par l'acétate de plomb, il est isolé, mis en suspension dans l'eau et traité par l'hydrogène sulfuré. Par filtration, on obtient un liquide incolore, ne réduisant pas directement le réactif cupro-potassique et donnant par le perchlorure de fer une coloration rouge-violacée. Si l'on additionne ce liquide de 2 % de HCl officinal, il ne se produit pas de coloration à froid, mais si l'on porte le liquide au B.-M. bouillant, on observe dès le début du chauffage une coloration bleu-verdâtre qui s'accroît rapidement et finalement il se dépose un précipité floconneux noirâtre en même temps que le liquide surnageant se décolore. Ce liquide réduit faiblement la liqueur de FEHLING et se colore en jaune-verdâtre par addition de perchlorure de fer dilué.

Le résidu insoluble se dissout entièrement dans l'alcool. Cette solution alcoolique se colore en jaune-verdâtre par le perchlorure de fer. Si l'on superpose dans un tube à essai quelques cm³ de cette solution alcoolique à de la lessive de soude, on obtient au contact des deux liquides un anneau rouge-violacé (DENIGÈS) (1). Il s'agit vraisemblablement d'un tannoïde donnant par hydrolyse de la pyrocatéchine.

La quantité de glucose contenue dans la pulpe fraîche a été dosée par épuisement de 10 gr. de pulpe fraîche par de

(1) G. DENIGÈS. — Précis de Chimie analytique, 4^e éd., Paris, 1913, p. 213.

l'alcool à 93° bouillant, après addition de carbonate de chaux. La solution obtenue est évaporée au B.-M., le résidu est repris par 20 cm³ d'eau, le liquide est déféqué à l'acétate de plomb et complété au volume total de 25 cm³. 10 cm³ de réactif de FEHLING de titre 0,051 sont réduits par 9 cm³,9 de solution sucrée. Cette solution contient donc par litre :

$$\frac{0,051 \times 1000}{9,9} = 5 \text{ gr.,15 de glucose}$$

25 cm³ de cette solution (soit 10 gr. de pulpe) en contiennent donc 5,15 : 40 = 0,128, soit pour 100 gr. de pulpe fraîche 1 gr.,28.

L'extrait alcoolique de pulpe du fruit de *Thevetia* ne paraît pas contenir de glucoside. La thévétine possède, en effet, une saveur amère très prononcée, tandis que l'extrait est douceâtre et faiblement astringent. De plus, en traitant par l'acétone à chaud une certaine proportion de pulpe, nous avons obtenu une quantité insignifiante d'un extrait sans saveur marquée ne présentant aucune des réactions de la thévétine. Enfin, nous ajouterons que cette pulpe semble dénuée de pouvoir toxique. En Afrique, les oiseaux et certains insectes l'utilisent pour leur alimentation, et, à l'Institut Pasteur de Dakar, nous avons pu faire absorber de l'extrait alcoolique du péricarpe à des rats sans inconvénients pour leur organisme.

Solubilité dans l'eau. — Les 10 gr. de pulpe fraîche successivement traités par l'éther de pétrole et par l'alcool sont épuisés à 4 reprises différentes par de l'eau tiède. La liqueur obtenue est concentrée au B.-M. et l'évaporation est complétée dans le vide. Nous avons obtenu 0 gr.,132 d'extrait sec, soit 1,32 pour 100 gr. de pulpe.

Cet extrait possède une saveur légèrement acidulée, nullement amère. Repris par l'eau, il ne se dissout qu'imparfaitement en laissant un résidu du poids de 0 gr.,015, soit pour 100 gr. de pulpe, 0 gr.,15.

Le liquide surnageant présente une réaction nettement acide. Il ne donne pas de coloration par le perchlorure de fer

dilué. Par addition de sous acétate de plomb, il se produit un abondant précipité blanc et le liquide ainsi déféqué ne réduit la liqueur de FEHLING ni avant ni après hydrolyse.

Une autre portion de cette solution d'extrait jaunit légèrement sous l'action du réactif de BERG. Traitée par une solution de résorcine en présence d'acide sulfurique, cette solution se colore nettement en rose violacée [Réaction de MœHLER, modifiée par DENIGÈS (1)]. Enfin, une petite portion de cette solution est évaporée à sec au B.-M. et additionnée de quelques gouttes de réactif de PINERUA au naphтол-β; par chauffage modéré, il se produit une coloration bleue puis verte, caractéristique de l'acide tartrique. Enfin, une troisième portion de la solution d'extrait, évaporée à sec et calcinée, brûle avec un abondant dépôt de charbon et une odeur de sucre brûlé et fournit un résidu minéral présentant les caractères des sels de potassium.

Cette solution contient donc du bi-tartrate de potasse.

Quant à la portion d'extrait aqueux insoluble dans l'eau, elle est de couleur jaune clair et présente au microscope un aspect amorphe, granuleux. Par calcination, elle charbonne en laissant un très léger résidu minéral qui, dissous dans l'acide acétique dilué, fournit les réactions des sels de calcium. Nous pensons qu'il s'agit du latex assez abondant dans le péricarpe du fruit.

2° Latex.

En effet, par incisions du péricarpe de fruits verts, nous avons pu en retirer 1,20 % d'un latex blanc, fluide, collant légèrement aux doigts, sans goût marqué. Ce latex est insoluble dans l'alcool; il se dissout dans l'eau froide, mais précipite par ébullition de cette solution, même en milieu neutre, sous forme d'un coagulum jaune clair, pulvérulent. L'addition d'acide acétique à froid le précipite également sous forme d'une matière blanchâtre, visqueuse, élastique.

Desséché, ce latex perd 91 % de son poids. Il ne représente donc que 0 gr., 118 de substance solide pour 100 gr. de pulpe

(1) G. DENIGÈS. — *Loc. cit.*, p. 248.

fraîche. Le résidu calciné présente les réactions des sels de calcium.

Nous pensons que c'est ce latex qui fournit la majeure partie, sinon la totalité, de la portion d'extrait aqueux insoluble dans l'eau. La proportion de cette substance sèche par rapport à la pulpe fraîche (0,150 %) est voisine de celle trouvée pour le latex extrait par incisions (0,118 %). Comme ce latex, cette substance, d'abord soluble dans l'eau tiède, a été coagulée au cours de l'évaporation au B.-M. et est ainsi devenue insoluble dans l'eau, et, par calcination, elle laisse un résidu donnant également les réactions des sels de calcium.

3° Noyau.

Le **noyau** du fruit de *Thevetia* a une paroi épaisse formée de fibres ligneuses et constituée presque uniquement par de la cellulose. Pour des fruits verts, 5 gr. de cette enveloppe réduite en poudre nous ont fourni, après dessiccation à 100-105°, une perte de 0 gr.,400, soit 8 % d'humidité.

L'**amande** est entourée, ainsi que nous l'avons vu, d'une mince membrane jaune clair, papyracée, qui représente à l'état frais 20 % du poids de l'amande entière.

Dans les fruits verts, 3 gr. de cette enveloppe ont fourni par dessiccation une perte de 1 gr.,400.

Soit :

$$\frac{1,400 \times 100}{3,000} = 36,66 \%$$

2 gr.,099 d'amande provenant de fruits verts, privée de son enveloppe et réduite en poudre, nous ont fourni après dessiccation jusqu'à poids constant une perte de 0 gr.,788.

Soit pour 100 gr. d'amandes :

$$\frac{0,788 \times 100}{2,099} = 37 \text{ gr. } 54.$$

Dans les fruits arrivés à maturité complète, le taux d'humidité baisse rapidement. Des échantillons cueillis sur

le même arbuste, mais complètement mûrs, ne présentent plus qu'une humidité de 6,6 % pour la coque du noyau : 14,85 % pour l'enveloppe de l'amande et 10,25 % pour l'amande proprement dite.

Enfin, dans les fruits desséchés depuis plusieurs mois, l'humidité du noyau a peu varié (6,0 %), celle de l'enveloppe de l'amande est de 7,50 % et celle de l'amande proprement dite, 4,05 %. Quant aux amandes isolées et exposées à l'air, la teneur en eau d'un échantillon est passée en 5 jours de 37,54 % à 4,44.

Dosage de l'huile. — 58 gr.,64 d'amandes pulvérisées et séchées à l'étuve sont épuisées au SOXHLET par de l'éther de pétrole pendant 4 heures. La solution étherée est distillée dans un ballon taré et les dernières traces d'éther de pétrole sont chassées par séjour à l'étuve à 100-105°. Nous avons obtenu un résidu huileux du poids de 32 gr.,980.

Soit pour 100 gr. d'amandes sèches :

$$\frac{32,98 \times 100}{58,64} = 56 \text{ gr.,}25.$$

Sur le même échantillon, nous avons pratiqué dans les mêmes conditions un autre dosage, en nous servant comme solvant d'éther rectifié de D = 0,724 : 62 gr.,20 d'amandes pulvérisées et séchées ont fourni 34 gr.,72 d'huile.

Soit pour 100 gr. d'amandes sèches :

$$\frac{34,72 \times 100}{62,20} = 55,83.$$

Le pourcentage de matières grasses est donc très voisin dans les deux cas, et se rapproche de celui trouvé par DE VRY par extraction à la benzine : 58 %, tandis qu'il n'avait obtenu par expression à froid qu'un pourcentage de 42 %. L'échantillon traité ci-dessus provenait du Congo belge.

Nous avons eu, à Dakar, la possibilité de pratiquer des dosages d'huile à diverses saisons et sur des fruits en état variable de maturité. Voici quelques-unes des récoltes obtenues :

Epoque de la récolte	Etat du fruit	Humidité de l'amande	Huile ^{0/0}	
			d'amande fraîche	d'amande sèche
Septembre....	vert	39,40	30,87	50,94
Décembre....	vert	37,54	34,59	55,47
Janvier.....	noir	4,44	56,31	58,93
Mars.....	vert	31,15	39,41	57,24
Id.	noir	10,62	54,87	61,39
Avril.....	vert	36,80	35,68	56,45
Id.	noir	11,64	56,66	64,11
Fin de saison sèche (juin) ...	fruits de petite taille, noirs.	2,37	56,39	57,76

Ce tableau semble montrer que, pour une même époque de l'année, les fruits verts contiennent toujours un peu moins d'huile que ceux arrivés à complète maturité ; et que la proportion d'huile, quoique peu variable, augmente quelque peu au cours de la saison sèche (de novembre à mai-juin).

4° Amande déshuilée.

Après extraction de l'huile il reste un **tourteau** pulvérulent de couleur jaune clair. L'échantillon que nous étudierons ici provenait d'un lot d'amandes extraites de fruits encore verts, mais de belle taille et commençant à tourner au noir.

L'analyse de cet échantillon nous avait donné :

Humidité.....	27,54 ^{0/0}
Huile.....	44,59
Tourteau sec.....	27,87

Matières solubles dans l'alcool à 95°. — 4 gr., 172 de tourteau sec sont épuisés à chaud par de l'alcool à 95° dans

un appareil de SOXHLET. On obtient un liquide jaune clair à réaction neutre qui précipite par refroidissement. Ce liquide est évaporé sous pression réduite dans un ballon taré et la dessiccation est achevée dans le vide. Le résidu, de couleur jaune pâle, pèse 4 gr.,585.

Soit pour 100 gr. de tourteau sec :

$$\frac{1,585 \times 100}{4,173} = 37,98.$$

Soit pour 100 gr. d'amandes fraîches :

$$37,98 \times \frac{27,87}{100} = 10 \text{ gr.,}585.$$

Cet extrait alcoolique possède une saveur amère prononcée. Repris par une petite quantité d'eau froide, il s'y dissout en majeure partie avec formation d'un précipité blanchâtre. Ce corps séché dans le vide ne réduit pas directement la liqueur de FEHLING à l'ébullition ; mais, par hydrolyse de 2 heures au B.-M. en présence d'acide sulfurique à 2 %, il fournit un liquide réduisant le réactif cupro-sodique et il se forme au fond du tube un corps jaunâtre, un peu visqueux à chaud. Il semble donc bien que nous nous trouvions en présence de thévétine, glucoside isolé pour la première fois par DE VRY des amandes du fruit de *Thevetia*.

Cet auteur avait pratiqué le dosage par le même procédé qui lui avait permis de réaliser l'extraction du glucoside : le tourteau soigneusement déshuilé est lavé avec une petite quantité d'eau froide, puis épuisé à chaud par de l'alcool fort. Par évaporation de cet alcool, DE VRY avait trouvé 4 gr. environ de glucoside pour 100 gr. de tourteau.

Nous avons essayé d'abord de pratiquer des dosages par ce procédé, mais nous n'avons pas tardé à nous apercevoir qu'il présentait certains inconvénients : il est d'abord de toute nécessité de laver soigneusement le tourteau à l'eau froide pour éliminer certains corps à la fois solubles dans l'alcool et dans l'eau. Or, ce lavage est excessivement lent : le tourteau contient en effet une certaine proportion de

matières mucilagineuses qui gonflent au contact de l'eau et arrêtent la filtration. D'autre part, une certaine proportion de glucoside est dissoute dans l'eau, car la thévétine est un peu soluble dans ce liquide, d'où une perte d'autant plus grande que le lavage est plus prolongé.

Nous avons alors pensé à doser le glucoside par extraction à l'acétone : ce dissolvant, lorsqu'il est anhydre, n'enlève au tourteau préalablement dégraissé que le glucoside et une très petite quantité d'un corps très amer signalé par WARDEN. Mais la proportion de ce dernier corps par rapport au glucoside étant très faible (moins de 1 p. 100), sa présence ne trouble guère le dosage.

D'ailleurs, ce corps étant très soluble dans l'eau froide, on pourrait laver le glucoside avec un volume connu d'eau avant de le peser ; on éliminerait ainsi l'impureté et on tiendrait compte dans le calcul de la petite quantité de glucoside dissoute.

13 gr.,05 de tourteau sec ont été épuisés par l'acétone à chaud. La distillation du solvant dans un ballon taré laisse un résidu blanc pesant 0 gr.,580, et présentant les réactions de la thévétine.

Soit pour 100 gr. de tourteau sec :

$$\frac{0,580 \times 100}{13,05} = 4,444.$$

Soit pour 100 gr. d'amande fraîche :

$$4,444 \times \frac{27,87}{100} = 1 \text{ gr.,}238 \text{ de glucoside.}$$

Ces amandes provenaient de fruits verts récoltés au mois de décembre. Vers la même époque, nous avons dosé le glucoside dans des amandes de fruits complètement mûrs.

Le résultat obtenu n'a pas été sensiblement différent du premier. Ces amandes contenaient :

32 gr. de tourteau sec pour 100 gr. d'amandes fraîches. L'épuisement à l'acétone de 15 gr.,10 de tourteau sec a fourni un résidu du poids de 0 gr.,628.

Soit pour 100 gr. de tourteau sec :

$$\frac{0,628 \times 100}{15,10} = 4 \text{ gr.,}158$$

et pour 100 gr. d'amande fraîche :

$$4,158 \times \frac{32}{100} = 1 \text{ gr.,}330 \text{ de glucoside.}$$

Quant à la portion de l'extrait alcoolique soluble dans l'eau qui représente 33 % du tourteau sec, elle est constituée par du glucose et par un corps précipitable par l'acétate de plomb et qui se comporte par hydrolyse de la même façon que le tanin que nous avons signalé dans la pulpe du fruit.

Matières solubles dans l'eau froide. — Le résidu du traitement du tourteau par l'alcool est lixivié complètement par de l'eau froide. Le liquide résultant de cette opération est amené au volume total de 200 cm³. On en prélève 50 cm³ correspondant à 1 gr.,043 de tourteau sec. Par évaporation dans le vide, on obtient un résidu du poids de 0 gr.,141.

Soit pour 100 gr. de tourteau sec :

$$\frac{0,141 \times 100}{1,043} = 13,51$$

et pour 100 gr. d'amande fraîche :

$$13,51 \times \frac{27.87}{100} = 3 \text{ gr.,}765.$$

Cet extrait ne contient pas de sucre réducteur, ni hydrolysable ; il renferme des protéines et un corps précipitable par l'acétate de plomb et donnant après hydrolyse une solution réduisant la liqueur de FEHLING et fournissant par l'orcine en milieu chlorhydrique à chaud la coloration verte caractéristique des pentoses. Il s'agit vraisemblablement d'une matière gommeuse.

Dosage de la cellulose. — 5 gr.,242 de tourteau sec sont hydrolysés à l'autoclave à deux reprises, ainsi qu'il a été indiqué pour la pulpe.

Résidu séché : 0 gr.,467.

Soit pour 100 gr. de tourteau sec :

$$\frac{0,467 \times 100}{5,242} = 8 \text{ gr.,}98.$$

et pour 100 gr. d'amandes fraîches :

$$8,98 \times \frac{27,87}{100} = 2 \text{ gr.,}50.$$

Dosage des cendres. — Par calcination au four à moufle de 3 gr.,846 de tourteau sec. Résidu minéral : 0 gr.,174.

Soit pour 100 gr. de tourteau sec :

$$\frac{0,174 \times 100}{3,846} = 4 \text{ gr.,}52$$

et pour 100 gr. d'amandes fraîches :

$$4,52 \times \frac{27,87}{100} = 1,257$$

Résumé.

La composition du fruit de *Thevetia neriifolia* à l'état frais peut être résumée ainsi :

Péricarpe.....	80 %
Coque du noyau et enveloppe de l'amande .	15,44 %
Amande privée de son enveloppe	4,56

La pulpe à l'état frais contient :

Eau.....	87,67 %
Matière cireuse	0,35
Corps solubles dans l'alcool (glucose et tanin).....	2,07
Corps solubles dans l'eau (bi-tartrate de potasse, latex).....	1,32
Matières minérales.....	1,55
Cellulose	3,23

L'amande privée de sa pellicule contient :

	Amande fraîche	Amande sèche
Humidité.....	27,54 %	»
Huile.....	44,59	56,87 %
Glucoside.....	1,238	1,579
Autres corps solubles dans l'alcool....	9,347	11,921
Corps solubles dans l'eau.....	3,765	4,802
Cellulose.....	2,500	3,188
Cendres.....	1,257	1,583

B. — Tige, racine, feuille.

La tige de *Thevetia neriiifolia* présente une écorce dont DE VRY avait extrait de la thévétine, « avec peine », dit-il, sans en pratiquer le dosage, et une zone de bois ne contenant pas de glucoside et dont la proportion est d'environ quatre à cinq fois celle de l'écorce. Ce bois ne présentant pas d'intérêt au point de vue pharmacologique, c'est à l'étude chimique de l'écorce seule que nous nous sommes arrêté.

Dosage de l'humidité. — 1 gr.,020 d'écorce récemment cueillie ont fourni par dessiccation à 100-105° une perte de 0 gr.,605.

Soit pour 100 gr. d'écorce :

$$\frac{0,605 \times 100}{1,020} = 59,31 \%$$

Par exposition à l'air, cette humidité a été réduite à 11,63 % au bout de 3 mois.

Cellulose. — Dosée comme il a été indiquée plus haut, sur 1 gr.,764 d'écorce sèche. Résidu obtenu : 1 gr.,212.

Soit pour 100 gr. d'écorce sèche :

$$\frac{1,212 \times 100}{1,764} = 68,55 \%$$

Dosage de la thévétine. — L'extract alcoolique de l'écorce de tige de *Thevetia* possède une saveur amère marquée. Si

l'on reprend cet extrait par l'acétone, on obtient un produit, d'ailleurs impur, présentant les réactions de la thévétine. Mais il est impossible ici d'obtenir le glucoside par traitement direct à l'acétone. Ce solvant entraîne toujours avec lui d'autres produits, dont la présence souille le glucoside.

Pour doser la thévétine, nous avons dû pratiquer d'abord un épuisement par l'alcool, en ayant soin d'ajouter assez de ce liquide pour que le glucoside ne précipite pas par refroidissement. Dans cette solution alcoolique, on ajoute un léger excès de solution *alcoolique* d'acétate de plomb. On filtre et on élimine l'excès de plomb par le gaz carbonique (ou l'hydrogène sulfuré). On filtre à nouveau et la liqueur alcoolique est évaporée par distillation dans le vide.

L'extrait obtenu est repris par l'acétone à chaud. La solution est filtrée et, par évaporation, on obtient un résidu constitué par de la thévétine sensiblement pure.

4 gr.,70 d'écorce desséchée nous ont fourni dans ces conditions 0 gr.,134 de thévétine.

Soit pour 100 gr. d'écorce sèche :

$$\frac{0,134 \times 100}{4,70} = 2,85 \text{ } \%$$

et pour 100 gr. de produit frais contenant 59,31 % d'eau :

$$2,85 \times \frac{40,69}{100} = 1,159 \text{ } \%$$

Comme la tige, la **racine** de *Thevetia* ne contient de glucoside que dans son écorce, à l'exclusion du cylindre central.

Dosage de l'humidité. — 1 gr.,320 d'écorce fraîchement cueillie subit par dessiccation à 100-105° une perte de 0 gr.,729.

Soit pour 100 gr. d'écorce fraîchement cueillie :

$$\frac{0,729 \times 100}{1,320} = 55 \text{ gr.,20}$$

Par exposition à l'air pendant trois mois, cette humidité tombe à 10,64 %.

Dosage de la thévétine — 1 gr.,788 d'écorce séchée dans le vide a été traité comme il est indiqué pour le dosage du glucoside dans la tige. Nous avons obtenu un résidu blanc pesant 0 gr.,016.

Soit pour 100 gr. d'écorce sèche :

$$\frac{0,016 \times 100}{1,788} = 0 \text{ gr.,}896 \text{ de glucoside}$$

et pour 100 gr. d'écorce fraîche :

$$0,896 \times \frac{44,80}{100} = 0 \text{ gr.,}401$$

Quant à la **feuille** de *Thevetia*, cet organe ne semble pas contenir de thévétine. L'extrait alcoolique, qui représente 3,32 % du produit sec, possède une saveur douceâtre, nullement amère. Il est facilement soluble dans l'eau et par hydrolyse ne nous a pas donné de produits réducteurs. De plus, nous avons pu en injecter jusqu'à 0 gr.,10 à des rats sans que ces animaux aient paru en souffrir.

*
* *

Des essais et dosages ci-dessus, nous pensons pouvoir conclure que :

1° L'amande du *Thevetia neriiifolia* renferme une très forte proportion d'huile, de la thévétine et un corps amer découvert par WARDEN et non dénommé.

2° La thévétine se retrouve dans l'écorce de la tige et dans celle de la racine, quoiqu'en proportions moindres que dans l'amande.

3° Le péricarpe du fruit et la feuille ne paraissent contenir ni thévétine, ni corps amer de WARDEN. L'extrait alcoolique de ces organes ne semble, d'ailleurs, pas toxique pour les animaux.

CHAPITRE II.

Matières grasses.

C. — Etude de l'huile.

L'huile de *Thevetia nerifolia* a été extraite pour la première fois en 1863, à Java, par DE VRY (1), qui détermina quelques-unes de ses constantes physiques ; de retour en Europe, il confia l'échantillon d'huile qu'il avait obtenu à OUDEMANS (2), qui étudia la nature de ses constituants. DYMCK (3) en 1883, DYMCK, WARDEN et HOOPER (4) en 1889, WATT (5) en 1893 ne font que citer les travaux de DE VRY et OUDEMANS.

Caractères organoleptiques. — L'huile de *Thevetia* peut se présenter sous deux formes différentes suivant le mode d'extraction. DE VRY avait employé l'expression à froid qui lui avait donné 42 % d'huile et le traitement par la benzine qui lui avait permis de retirer de l'amande 58 % de corps gras. Dans les deux cas, il avait obtenu une huile jaune pâle, inodore, limpide au-dessus de + 15°, pâteuse à cette tempé-

(1) J. E. DE VRY. — Contribution to the Knowledge of *Thevetia nereifolia*. *Journ. Pharm.*, London, 1881, (3), 12, p. 457.

C. BLAS. — Ueber das Thevetin, ein neues Glykosid. *N. Jahrb. f. Pharmacie*, Speyer, 1869, 31, p. 1-9 et 65-73.

(2) A. C. OUDEMANS. — Oel von *Thevetia nereifolia*. *Journ. f. prakt. Chemie*, Leipzig, 1867, 100, p. 403-411.

(3) W. DYMCK. — Vegetable materia medica of Western India. Bombay. 1883-84, p. 418.

(4) DYMCK, WARDEN et HOOPER. — Pharmacographia Indica. London, 1889, p. 93.

(5) G. WATT. — Dictionary of economic products of India. London, 1893, 9, p. 47.

rature et entièrement solidifiée à $+ 13^{\circ}$, d'une saveur agréable rappellent celle de l'huile d'amande douce. C'est également ces caractères que lui attribue WATT.

Par contre, SHORTT (1) parle des propriétés émétiques et purgatives de cette huile, et, en 1881, KANNY LOLL DEY (2), à propos d'un noyau moyen d'empoisonnement employé aux Indes Anglaises, dit que cette huile possède une saveur âcre et amère et constitue un poison narcotico-âcre très actif.

Personnellement, nous avons extrait l'huile des graines de *Thevetia*, tantôt par l'éther de pétrole, tantôt par l'éther rectifié du commerce ($D=0,724$) et nous avons remarqué que dans le premier cas l'huile est toujours limpide, brillante, de coloration jaune clair, d'odeur fade très peu marquée et de goût agréable, que l'extraction ait été faite à chaud ou à froid, tandis que par l'éther de $D=0,724$, l'huile obtenue est toujours amère, d'odeur faible, d'aspect jaune rougeâtre et trouble. Ces caractères sont d'autant plus marqués que l'extraction a été faite à chaud.

Quel que soit le mode d'extraction, l'huile que nous avons obtenue se trouble fortement vers 15° et laisse déposer un abondant précipité cristallin, blanchâtre, qui disparaît complètement dès qu'on réchauffe l'huile vers $17-18^{\circ}$. Si l'on abaisse la température au-dessous de 15° , ce précipité augmente, au point d'envahir toute la masse, mais si l'on retourne le vase qui contient l'huile, celle-ci est encore suffisamment fluide pour s'écouler au dehors. Il ne faut pas confondre ce précipité avec un autre dépôt blanc, dense, granuleux, généralement peu abondant qui se forme, même au-dessus de 16° , au bout de quelques jours, dans les échantillons d'huile extraite à l'éther rectifié et dans ceux-là seulement.

Par exposition à l'air, aucun des deux échantillons ne présente de tendance à la siccativité, même au bout de deux mois.

(1) SHORTT. — In DYMOCK : *Loc. cit.*, p. 418.

(2) KANNY LOLL DEY. — Indian Opium in cases of poisoning. *Pharm. Journ.*, London, 1881, (3), 12, p. 397.

Caractères physiques. — Les caractères physiques de l'huile diffèrent également suivant le mode d'extraction.

L'indice de réfraction a été déterminé à la température de $+22^{\circ}$, au moyen de l'oléo-réfractomètre de JEAN et AMAGAT. Nous avons obtenu pour des échantillons d'huile fraîchement extraite : — 9° pour l'échantillon extrait à l'éther de pétrole, soit un indice de réfraction de $1,4675 - 0,00025 \times 9 = 1,4653$. et — 7° pour celui extrait à l'éther de D : 0,724, soit un indice de réfraction de $1,4675 - 0,00025 \times 7 = 1,4657$.

La *déviation polarimétrique* est également différente dans les deux cas. Prise à $+16^{\circ}$ dans un tube de 20 cm. de long, elle est nulle pour l'huile extraite par l'éther de pétrole et lévogyre ($= -0^{\circ}36'$) pour l'huile retirée au moyen de l'éther rectifié.

La *densité* des deux échantillons a été déterminée par la méthode du flacon à la température de 16° . Nous avons obtenu $D = 0,9141$ pour l'huile extraite à l'éther de pétrole et $D = 0,9187$ pour celle extraite à l'éther rectifié.

Parmi ces caractères, la densité seule avait été déterminée auparavant : DE VRY et WATT donnent le chiffre de 0,9148 à $+25^{\circ}$ pour une huile extraite par la benzine, ce qui se rapproche sensiblement de la densité de notre échantillon obtenu au moyen de l'éther de pétrole.

Caractères chimiques. — *1^o Indice d'acidité.* — Ce dosage a été effectué sur un échantillon retiré par l'éther de pétrole et sur un autre extrait par l'éther ordinaire, tous deux de préparation récente :

a) 9 gr.,565 de la première huile ont été émulsionnés dans 30 cm³ d'alcool neutre à 95° , et additionnés de quelques gouttes de phénol-phtaléine. Il nous a fallu 5 cm³,4 de solution de soude N/10 pour amener le mélange au rose.

Soit en acide oléique et pour 100 gr. d'huile :

$$\frac{0,0282 \times 5,1 \times 100}{9,565} = 1,53$$

b) 9 gr.,834 du second échantillon, traités de la même façon ont absorbé 5 cm³,4 de solution de soude N/10.

Soit en acide oléique et pour 100 gr. d'huile :

$$\frac{0,0282 \times 5,4 \times 100}{9,844} = 1,45$$

2° *Indice de saponification*. — a) Déterminé par saponification au B.-M. pendant 20' de 3 gr.,036 d'huile extraite à l'éther de pétrole, par 50 cm³ de solution alcoolique titrée de potasse. Ces 50 cm³ correspondent à 23 cm³,1 de solution acide normale. Après saponification, il a fallu 12 cm³,5 de solution normale acide pour neutraliser l'excès d'alcali.

L'indice de saponification de l'huile est donc :

$$\frac{(23,1 - 12,5) \times 0,056 \times 1000}{3,036} = 195,5$$

b) La même opération a été effectuée sur 4 gr.,722 d'huile extraite à l'éther rectifié du commerce, saponifiée par 50 cm³ de solution alcoolique titrée de potasse correspondant à 23 cm³,1 de solution normale acide. Il a fallu 6 cm³,9 de solution normale acide pour neutraliser l'excès d'alcali.

L'indice de saponification de cette huile est donné par :

$$\frac{(23,1 - 6,9) \times 0,056 \times 1000}{4,722} = 192$$

3° *Indice d'iode*. — Cette indice a été fixé par le procédé de HÜBL, à froid, en présence de bichlorure de mercure. Durée de contact : 2 heures.

a) 0 gr.,755 d'huile extraite à l'éther de pétrole ont absorbé une quantité d'iode égale à 84 cm³,4 - 35,2 = 49 cm³,2 de solution N/10 d'hyposulfite.

Soit un indice d'iode de :

$$\frac{49,2 \times 0,0127 \times 100}{0,755} = 82,9$$

b) 0 gr.,758 d'huile extraite à l'éther rectifié ont absorbé une quantité d'iode égale à 84,4 - 39,8 = 44 cm³,6 de solution N/10 d'hyposulfite.

Soit un indice d'iode de :

$$\frac{44,6 \times 0,0127 \times 100}{0,758} = 74,8$$

4° *Indice d'acétyle*. — On sait que la mesure de cet indice permet de reconnaître la présence d'acides-alcools parmi les constituants d'une huile, en traitant par l'anhydride acétique les glycérides à fonction alcool et en mesurant ensuite la quantité d'acide acétique ainsi combinée. BENEDICKT et ULSER qui préconisèrent ce procédé opéraient sur les acides gras ; LEWKOWITSCH montra que ce mode opératoire était défectueux et qu'il fallait opérer sur les glycérides et non sur les acides eux-mêmes. Car les acides gras à fonction simple (laurique, palmitique, etc.), traités par la méthode de BENEDICKT, sont convertis partiellement en leurs anhydrides, non décomposables par l'eau bouillante, mais d'où la saponification par la potasse régénère les acides primitifs. D'où un indice d'acétyle plus ou moins considérable.

Nous avons donc suivi la méthode indiquée par LEWKOWITSCH (1), méthode adoptée au Congrès International de Rome (2), de 1907.

a) 1 gr.,275 du produit acétylé provenant de l'huile extraite à l'éther de pétrole, saponifiés par une quantité de potasse alcoolique correspondant à 15 cm³,5 de solution normale, ont absorbé 15 cm³,5 — 10 cm³,7 = 4 cm³,8 de solution N de potasse. L'indice de saponification de cette huile acétylée est donc :

$$\frac{4,8 \times 0,056 \times 1000}{1,275} = 199,9$$

En adoptant la formule indiquée par M. Em. ANDRÉ (3), on en tire l'indice d'acétyle, connaissant l'indice de saponification [195,5] du produit lui-même :

$$0,1999 - 0,1955 \left(1 + \frac{0,75 \times 0,1950}{1 - 0,75 \times 0,1955} \right) = 0,00516$$

(1) J. LEWKOWITSCH. — Oils, fats and waxes. London, 1913. 1, p. 429.

(2) *Atti del VI° Congres internat. di Chimica applicata*. Roma, 1907, VII, 488.

(3) E. ANDRÉ. — Sur la détermination de l'indice d'acétyle des matières grasses. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 18 avril 1921, 172, p. 984-986.

Soit un indice d'acétyle de 5,16.

b) En appliquant cette même méthode à 2 gr.,118 d'huile acétylée provenant de l'huile extraite par l'éther ordinaire, on constate une absorption de $15,5 - 7,5 = 8 \text{ cm}^3,0$ de solution N de potasse alcoolique. L'indice de saponification de cette huile acétylée est donc :

$$\frac{8,0 \times 0,056 \times 1000}{2,118} = 211,9$$

On en tire l'indice d'acétyle suivant la formule indiquée plus haut, connaissant l'indice de saponification [192] du produit lui-même :

$$0,2119 - 0,192 \left(1 + \frac{0,75 \times 0,192}{1 - 0,75 \times 0,192} \right) = 0,0232$$

Soit un indice d'acétyle de 23,2.

Si on compare les caractères de l'échantillon extrait par l'éther de pétrole et de celui obtenu par l'éther ordinaire, on remarque les différences suivantes :

	Huile extraite à l'éther de pétrole	Huile extraite à l'éther rectifié
Couleur.....	jaune clair	jaune rougeâtre
Saveur.....	douce, très peu marquée	très amère
Densité à 16°.....	0,9141	0,9187
Déviatiou polarim....	0	— 0°36'
Déviatiou au réfractom.	— 9°	— 7°
Indice de saponification	195	192
— d'iode.....	82,9	74,8
— d'acétyle ...	5,16	23,2
Acidité %/o.....	1,53	1,45

Tandis que l'huile extraite à l'éther de pétrole se rapproche de l'huile de *Thevetia* décrite par DE VRY, l'échantillon extrait par l'éther rectifié s'en différencie par sa saveur et sa couleur et l'augmentation de sa densité. Cette dernière huile contient donc un corps étranger qui ne se combine aux alcalis ni à froid ni à chaud (léger abaissement de l'acidité pour 100 et de l'indice de saponification), ni à l'iode (abaissement de cet indice), mais qui semble fixer de l'anhydride acétique, possède un goût amer et dévie vers la gauche la

lumière polarisée. Il semble qu'il s'agit, au moins en partie, de thévétine dissoute dans l'huile à la faveur de l'alcool que contient toujours l'éther de D: 0,724. D'ailleurs, cette huile laisse déposer au bout de quelques jours un léger précipité blanc qui présente les réactions de la thévétine. De plus, l'extrême amertume de l'huile et sa coloration foncée font penser que cette huile a dissous une certaine quantité du corps amer extrait par WARDEN. Cette dernière substance est toxique, ainsi que la thévétine, et douée de propriétés émétiques.

On les retrouve d'ailleurs également l'une et l'autre dans une huile extraite par la méthode primitive qui consiste à faire bouillir les amandes avec de l'eau et à recueillir l'huile surnageante. L'huile ainsi obtenue est également amère, mais moins cependant que par extraction à l'éther rectifié.

Une préparation défectueuse de l'huile de *Thevetia* peut donc fournir un produit impur, amer et toxique, et c'est probablement à cette cause qu'il faut ramener les divergences d'opinion des divers auteurs, les uns considérant cette huile comme toxique, émétho-cathartique et de saveur amère, les autres, comme ne possédant aucun goût et dépourvue d'action nocive sur l'organisme.

L'huile extraite par l'éther rectifié étant impure, nous n'avons déterminé les constantes suivantes que sur le produit extrait à l'éther de pétrole.

5° *Indice de Hehner*. — Cet indice qui mesure la proportion pour 100 gr. d'huile des acides gras solubles et insolubles dans l'eau, a été déterminé suivant la méthode habituelle : Saponification de 3 gr.,036 d'huile et mise en liberté des acides gras insolubles. Ces acides ont été lavés, puis séchés dans le vide sulfurique suivant la technique préconisée par M. le Prof. VILLIERS (1). Nous avons obtenu un poids de 2 gr.,881 d'acides gras insolubles, soit pour 100 gr. d'huile :

$$\frac{2,881 \times 100}{3,036} = 94,5$$

(1) A. VILLIERS, E. COLLIN et FAYOLLE. — Falsifications et altérations des matières alimentaires. Paris, 1911. Aliments gras, p. 238.

Les acides solubles ont été titrés à l'aide de la solution N/10 de potasse en présence de phénol-phtaléine. En tenant compte de la correction nécessitée par le grand volume total de liquide à titrer, il a fallu 1 cm³,0 de solution N/10 de potasse pour saturer l'acidité due aux acides gras solubles.

Soit pour 100 gr. d'huile et en acide butyrique :

$$\frac{1 \times 0,088 \times 100}{3,036} = 0 \text{ gr.,}^{29}$$

Les acides gras dits insolubles ne l'étant jamais au sens absolu de ce mot, on peut admettre que cette très faible acidité est due à la présence de traces d'acides insolubles et que l'huile essayée ne contient pas d'acides gras solubles, ou n'en contient que des traces.

6° *Acides volatils, solubles et insolubles.* — Pour la mesure de cette constante, nous avons choisi la méthode de LEFFMANN-BEAM qui est la méthode officielle en France. On sait que l'indice fourni par cette méthode traduit le nombre de cm³ de solution N/10 alcaline nécessaire pour saturer les acides volatils ou plutôt entraînaibles à la vapeur d'eau de 5 gr. d'huile. Il a fallu 1 cm³,2 de solution de potasse N/10 pour saturer l'acidité due aux acides solubles et 0 cm³,7 pour saturer celle des acides insolubles.

7° *Insaponifiable.* — Le dosage de l'insaponifiable a été déterminé en saponifiant 50 gr. d'huile par un excès de potasse alcoolique, et épuisant par l'éther la solution de savon neutralisée. L'éther, décanté, est distillé et le résidu est à nouveau saponifié. La solution de savon est évaporée, le résidu est broyé avec du sable calciné et épuisé par de l'éther exempt d'alcool dans un Soxhlet muni d'un ballon taré. Après deux heures d'épuisement, on distille l'éther et on pèse le résidu. Nous avons obtenu un poids de 0 gr.,231 pour une prise d'essai de 50 gr., soit 0 gr.,462 pour 100 gr. d'huile.

Cet insaponifiable est constitué par une matière amorphe, jaune brunâtre, d'aspect cireux, au milieu de laquelle on remarque de nombreux cristaux aiguillés, blancs. Ce produit

brut est traité par une petite quantité d'éther de pétrole léger suivant les indications de POLENSKE (1). Le produit ainsi purifié est soumis aux deux réactions suivantes qui caractérisent les cholestérines ou plutôt les phytostérines :

1° Une petite portion du produit est dissoute dans quelques-
cm³ de chloroforme et additionnée d'un égal volume d'acide
sulfurique concentré. On agite doucement : l'acide qui consti-
tue la couche inférieure se colore en rouge foncé et le chlo-
roforme en brun jaunâtre. Par addition de quelques gouttes
d'acide acétique cristallisable, le chloroforme prend une teinte
bleu-violacée. [Réaction de SALKOWSKY, modifiée par M. le
Prof. DENIGÈS].

2° Une petite portion de solution chloroformique du produit
est additionnée d'une trace d'un mélange d'acide chlorhy-
drique concentré et de perchlorure de fer. Par évaporation
au B.-M., la masse se colore en bleu violacé intense.

L'insaponifiable est donc constitué par une phytostérine,
mais la petite quantité de produit dont nous disposons ne
nous a pas permis d'en préparer l'acétate.

Les caractéristiques physiques et chimiques de l'huile de
Thevetia nerifolia sont donc les suivantes. A notre connais-
sance, la plupart de ces indices n'avaient pas encore été
déterminés. Nous n'en avons trouvé mention ni dans le
travail d'OUDEMANS, ni dans le traité de LEWKOWITSCH.

Caractères organoleptiques.....	fluide, limpide au-dessus de 15°, jaune clair, brillante, sans odeur, possédant une saveur rappelant celle de l'huile d'amande.
Indice de réfraction à + 22°.....	— 9° à l'oléo-réfractomètre.
Densité à + 16°.....	0,9141
Déviation polarimétrique.....	nulle.
Acidité % (en acide oléique).....	1,53
Indice de saponification.....	195,5
— d'iode.....	82,9
— d'acétyle.....	5,16
— de HEHNER (ac. insolubles)...	94,9 %
— — (ac. solubles).....	0,29 %

(1) LEWKOWITSCH — Oils, fats and waxes, 5^e éd., London, 1913, 1,
p. 585.

Indice de LEFFMANN-BEAM (ac. insolubles)	0,7
— — — (ac solubles).	1,2
Insaponifiable.....	0,42 %

Par vieillissement, l'huile de *Thevetia* ne devient pas siccativ, même par exposition à l'air en couche mince pendant plusieurs mois. Son acidité augmente très peu : Un échantillon d'huile extraite par l'éther de pétrole, conservé deux ans dans un flacon imparfaitement rempli, n'accusait qu'une acidité de 1,97 %. Son indice d'acétyle n'avait pas sensiblement varié. Son indice d'iode était tombé à 71,7.

Par contre, la viscosité augmente avec le temps, et l'huile prend une odeur un peu nauséuse rappelant celle de l'huile de ricin. En même temps, la déviation au réfractomètre est passée de -9° à -4° .

D. — Analyse des acides gras.

Les constantes ci-dessus nous permettent déjà de connaître quelques-uns des caractères des acides gras qui entrent dans la composition de l'huile de *Thevetia neriiifolia*. L'indice d'acétyle, sensiblement nul, indique l'absence d'un acide-alcool, et le faible indice de HEHNER pour les acides solubles semble exclure la présence d'acides à poids moléculaire faible (butyrique, etc...),

Cette huile semble donc composée d'un mélange de glycérides d'acides gras saturés et non saturés (ainsi que l'indique l'indice d'iode), de poids moléculaire assez élevé. Les acides gras totaux séparés par la méthode de DALICAN ont, en effet, un indice de saponification de 203,2, d'où l'on tire le poids moléculaire moyen :

$$\frac{56}{0,2052} = 273$$

Pour séparer les acides liquides des acides solides, nous avons eu recours à la méthode de VARRENTTRAPP (1) qui repose sur la solubilité des savons de plomb des acides liqui-

(1) LEWKOWITSCH. — Oils, fats and waxes, 5^e éd., London, 1913, 1, p. 543.

des dans l'éther, tandis que les savons plombiques des acides solides y sont insolubles.

En régénérant de ces savons les acides gras de chaque groupe, nous avons trouvé pour 20 gr. d'huile 12,80 d'acides liquides et 6,12 d'acides solides ; soit 64,10 des premiers et 30,80 des seconds pour 94 gr.,90 d'acides totaux contenus dans 100 gr. d'huile.

Et pour 100 gr. d'acides gras :

Acides liquides = 67,6

Acides solides = 32,4

Les **acides liquides** ont un indice de neutralisation de 200, ce qui correspond à un poids moléculaire moyen de :

$$\frac{56}{0,200} = 280.$$

L'indice d'iode, déterminé par la méthode de HÜBL, a été trouvé égal à 110.

Le poids moléculaire de l'acide oléique étant 282, celui de l'acide linoléique 280, et celui de l'acide linoléique 278, il semble que c'est un acide ou des acides de ce groupe que nous avons à identifier. D'autre part, l'indice d'iode montre qu'il s'agit d'un mélange, car il est intermédiaire entre celui de l'acide oléique (90) et celui de l'acide linoléique (180).

Pour différencier les constituants de ce mélange, nous avons eu recours au procédé par bromuration de HEHNER et MITCHELL (1). Il ne s'est pas formé de dérivé hexabromé insoluble dans l'éther, mais nous avons obtenu la précipitation d'une petite quantité d'un dérivé tétra-bromé, insoluble dans l'éther de pétrole et fondant à 114°.

Enfin, par évaporation des eaux-mères, il reste un dérivé bi-bromé liquide en quantité assez considérable.

Les acides liquides sont donc constitués par un mélange d'acide oléique (en proportion dominante) et d'une petite quantité d'acide linoléique. Le rapport des indices d'iode montre qu'il s'agit d'un mélange d'environ 4/5 à 3/4 du premier pour 1/5 à 1/4 du second.

(1) LEWKOWITSCH. — Oils, fats and waxes, 5^e éd., London, 1913, 1, p. 568-571.

Dans son étude sur l'huile de *Thevetia*, OUDEMANS avait identifié l'acide oléique par la réaction de l'élaïdine, mais il pensait que cet acide existait seul comme acide liquide.

Les **acides solides** ont un point de fusion de $+ 55^{\circ}$; leur poids moléculaire moyen, déterminé par leur indice de saponification, est égal à 269. Leur indice d'iode est nul ; ils ne contiennent donc pas d'acides non-saturés.

Pour les séparer les uns des autres, nous avons eu recours à la précipitation à l'état de savons de lithium (PARTHEIL et FERIÉ) (1). Cette méthode repose sur les points suivants :

1° Les savons de lithium des acides gras homologues supérieurs de l'acide myristique sont insolubles dans l'alcool à 95° ; celui de l'acide myristique γ est soluble, mais insoluble dans l'alcool à 50° , qui dissout, par contre, les savons de lithium des homologues inférieurs de l'acide myristique.

2° Si l'on opère en milieu alcool à 95° et par précipitations fractionnées, on précipite d'abord les savons des acides gras les plus élevés comme poids moléculaires, puis ceux des acides à poids moléculaires de plus en plus faibles.

En opérant la précipitation dans l'alcool à 50° , nous avons obtenu un précipité volumineux, mais le liquide alcoolique séparé par filtration ne contient que des traces d'acides gras liquides.

On traite alors le précipité, précédemment obtenu, par l'alcool à 95° chaud et, par refroidissement, on sépare un nouveau précipité et une solution.

De cette solution on régénère un acide solide de point de fusion $53-54^{\circ}$. Le poids moléculaire tiré de l'indice de saponification est trouvé égal à 228. Il semble donc que nous ayons à faire à de l'acide myristique, d'ailleurs en petite quantité.

Quant au précipité, on en régénère les acides gras. Leur point de fusion est $+ 56^{\circ}$ et leur poids moléculaire 275. Ce point de fusion est celui qu'OUDEMANS avait déjà trouvé pour ces acides solides lorsqu'il étudia les constituants de l'huile de *Thevetia*. Il est évident que l'on est en présence d'un

(1) PARTHEIL et FERIÉ. — Die Lithiumsalze der höheren Fettsäuren und der Oelsäure. *Arch. der Pharm.*, Berlin, 1903, **241**, p. 552,

mélange car, si le poids moléculaire moyen est intermédiaire entre celui de l'acide stéarique et celui de l'acide palmitique, le point de fusion est inférieur à celui du plus faible de ces deux acides, ce qui est la règle dans les mélanges d'acides gras.

Ce mélange a été saponifié et additionné, en milieu alcool à 95°, d'acétate de lithium par petites portions à la fois. De chacune des 7 fractions, on a isolé les acides gras. Nous avons obtenu les points de fusion et les poids moléculaires suivants :

	Point de fusion.	Poids moléculaires.
I.....	64°	308
II.....	59°	289
III.....	55°	280
IV.....	57°	263
V.....	55°	258
VI.....	52°	255
VII ...	58°	233

De la première portion, nous avons pu isoler par cristallisation dans l'alcool un petit nombre de cristaux d'un acide gras fondant à + 71°. Cette première portion contient donc une petite quantité d'acide arachidique.

La dernière portion est manifestement souillée par de l'acide myristique.

Quant aux cinq portions intermédiaires, leurs poids moléculaires montrent quelles sont constituées par des mélanges d'acides palmitique et stéarique, ainsi d'ailleurs que l'avait démontré OUDEMANS.

*
* *

En résumé, les recherches et dosages ci-dessus montrent que l'huile de *Thevetia* est formée d'un mélange de glycérides : OUDEMANS y avait reconnu l'existence de l'acide oléique, de l'acide palmitique et de l'acide stéarique ; ce sont en effet ces acides qui prédominent, mais nous pensons qu'il faut y ajouter de petites proportions d'acide linoléique et d'acide myristique et des traces d'acide arachidique.

CHAPITRE III.

Le glucoside du « *Thevetia neriifolia* ».

Le glucoside contenu dans le *Thevetia neriifolia* a été retiré pour la première fois de l'amande et de l'écorce de la tige en 1863 par DE VRY qui lui donna le nom de thévétine. Nous avons vu que ce glucoside existe également dans la racine.

DE VRY employait le procédé suivant : le tourteau obtenu par expression était traité par l'éther pour dissoudre les dernières portions d'huile, puis lavé avec une petite quantité d'eau froide et la poudre ainsi purifiée était traitée par l'alcool bouillant (1). Par refroidissement, la plus grande partie du glucoside se séparait sous forme d'une poudre cristalline, et la portion restée dans les eaux-mères en était retirée par distillation de l'alcool.

C'est à ce mode opératoire que nous nous sommes adressé tout d'abord pour obtenir de la thévétine, mais nous avons dû reconnaître qu'il présente divers inconvénients. En premier lieu, le lavage préalable du tourteau à l'eau froide est absolument nécessaire ; il s'y trouve en effet d'autres corps solubles dans l'alcool : le corps amer de WARDEN, le pseudo-indican et un tanin dont nous avons parlé plus haut. Sous l'influence de la chaleur, ce dernier se dédouble au cours de l'extraction et enrobe le glucoside dans un coagulum visqueux et noirâtre d'où il est difficile de le retirer. Or, ce traitement préalable par l'eau froide est très lent en raison des matières mucilagineuses que contient le tourteau. En outre,

(1) Sur la thévétine, glucoside nouveau. *N. Jahrb. f. Pharm.*, Speyer, 1869, **31**, p. 1 à 9 et 65 à 73.

il nous a paru nécessaire, pour éliminer complètement les autres corps solubles dans l'alcool, de le pousser plus à fond que ne l'indique DE VRY, d'où une certaine perte de thévétine, ce corps étant légèrement soluble dans l'eau.

Enfin, si l'on veut extraire la portion de glucoside restée en solution dans les eaux-mères, il est nécessaire, même en prenant auparavant la précaution de laver à fond le tourteau dans l'eau froide, de distiller l'alcool sous pression réduite pour éviter un dédoublement du glucoside.

Pour obvier à ces inconvénients, nous avons cherché à utiliser d'autres dissolvants : l'éther acétique, anhydre ou hydraté, ne nous a pas donné de résultats satisfaisants : par distillation, même sous pression réduite, il se produit une mise en liberté d'acide acétique et, par suite, une hydrolyse du glucoside.

Par contre, l'acétone anhydre nous a fourni un moyen simple d'extraction ; l'opération se fait à chaud, au SOXHLET, le ballon de l'appareil étant placé au B.-M. chauffé vers 60°. On la prolonge pendant une ou deux heures, suivant la quantité de tourteau. Par refroidissement, le glucose cristallise dans l'acétone.

Ce procédé, qui emploie un dissolvant neutre, présente de plus l'avantage de permettre l'extraction et au besoin la distillation consécutive à basse température sans emploi du vide, l'acétone bouillant vers 56°. Enfin, il supprime le lavage préalable du tourteau à l'eau froide, car seuls le glucoside et le corps amer de WARDEN sont solubles dans l'acétone.

Le glucoside ayant été retiré soit par refroidissement du liquide d'extraction, soit par distillation de ce solvant, on le lave avec une petite quantité d'eau froide pour éliminer le corps amer de WARDEN, et on le fait cristalliser soit dans l'acétone, soit dans l'alcool à 95°.

Caractères physiques. — Le produit ainsi obtenu se présente sous la forme d'une poudre blanche d'aspect microcristallin, sans odeur, de saveur très amère.

Lorsqu'on la manipule, elle irrite assez fortement la gorge et la muqueuse nasale, provoque l'éternuement et cause sur les lèvres une sensation d'engourdissement,

Examinée au microscope dans une goutte d'eau, elle prend l'aspect d'aiguilles prismatiques se réunissant parfois en agglomérations sphériques. Lorsque le produit a été cristallisé à plusieurs reprises dans l'alcool ou dans l'acétone, les cristaux prennent une forme rappelant celle des cristaux d'acide urique dits « en pierre à aiguiser ».

Après dessiccation dans le vide sulfurique, la thévétine perd encore 4,5 % d'eau par séjour à l'étuve à 110°.

La thévétine est facilement soluble dans l'acétone et dans l'alcool fort. Sa solubilité à + 15° dans l'alcool à 95° nous a paru être de 20 % et beaucoup plus grande à chaud. Elle est assez soluble dans l'acide acétique concentré, 9 % environ à froid. Elle est insoluble dans l'éther privé d'alcool, dans l'éther de pétrole, dans le chloroforme et dans la benzine.

L'eau la dissout en petite quantité à froid, 1 pour 200 environ ; à chaud, il s'en dissout une plus forte proportion dont une partie précipite par refroidissement. BLAS avait indiqué une solubilité de 1 pour 122 à + 14° (1 pour 222 à froid d'après PLUGGE) (1).

Cette solution a une réaction neutre au tournesol et une saveur amère. Nous avons cru remarquer qu'elle s'effectuait plus facilement avec un produit récemment extrait qu'avec ce même produit retiré du tourteau depuis quelque temps.

En chauffant la thévétine entre deux verres de montre dans un bain d'air et en élevant progressivement la température, BLAS avait constaté que ce corps fondait vers + 170° en donnant une masse visqueuse et jaunâtre. En déterminant le point de fusion au bloc de MAQUENNE par la méthode de fusion instantanée, nous avons trouvé un chiffre notablement supérieur ; 182-183°. Ce point de fusion a toujours été constant, aussi bien pour le produit obtenu par extraction à l'alcool que pour celui provenant du traitement du tourteau par l'acétone.

Si on chauffe la thévétine au-dessus de son point de fusion elle se transforme en une masse visqueuse qui brunit sans

(1) P. C. PLUGGE. — Beitrag zur Kenntnis des Cerberins. *Archiv der Pharm.* Berlin, 1893, 31, p. 32.

sé sublimer, puis brûle avec une flammé éclairante et une odeur de caramel sans laisser de résidu fixé.

La thévétine possède un pouvoir rotatoire lévogyre. En l'observant en solution dans l'acide acétique, DE VRY (1) avait obtenu une déviation de $-9^{\circ},75$ pour 1 gr.,14 de glucoside dissous dans 10 cm³ d'acide acétique glacial. Il n'indique pas la longueur du tube, dont il s'est servi ; mais il s'agit probablement d'un tube de 10 cm de long, car BLAS, partant de cette expérience, dit que le pouvoir rotatoire de la thévétine est $-85^{\circ},5$. Il est à remarquer que, d'après PLUGGE, l'observation de DE VRY et BLAS aurait été faite en présence de la raie J et non de la raie D.

En opérant dans l'alcool, en solution plus étendue, et à la lumière de la raie D nous avons obtenu un chiffre voisin, mais un peu moins élevé : 0 gr.,140 de thévétine séchée à 110° sont dissous dans 25 cm³ d'alcool à 95° et la solution est examinée au polarimètre dans un tube de 2 décimètres de long. La déviation semble variable au cours de la première heure ; puis elle se fixe à $-0^{\circ},54'$, chiffre observé encore le lendemain.

Le pouvoir rotatoire, en solution alcoolique et pour la raie D, est donc :

$$\alpha_D = \frac{0,900 \times 25}{2 \times 0,140} = 80^{\circ},35$$

Caractères chimiques. — La thévétine est un corps ternaire, composé de C, d'H et d'O. Elle ne contient pas d'azote, ainsi que le montre la réaction de LASSAIGNE (2) : on traite une petite quantité de thévétine dans un tube à essai par un fragment de sodium, en chauffant jusqu'à fusion, et le produit est dissous dans l'eau. Cette solution ne donne pas la réaction des cyanures par addition d'un sel terreux et d'un sel ferrique.

D'après BLAS, la composition centésimale de la thévétine séchée à $+110^{\circ}$ est la suivante :

Carbone = 58 $\frac{0}{0}$. — Hydrogène = 7,4 $\frac{0}{0}$. — Oxygène = 34,4 $\frac{0}{0}$.

(1) J.-E. DE VRY. — Contribution à l'étude du *Thevetia nereifolia*. *Pharmac. Journal*, London, 1881-82, (3) 12, p. 457.

(2) G. BERTRAND et P. THOMAS. — Guide pour les manipulations de chimie biologique. 3^e édit., Paris, 1919, p. 4.

En tenant compte de la quantité de sucre formée par hydrolyse (16 %), BLAS pensait que cette composition correspondait à la formule $C^{34}H^{84}O^{24}$ et à un poids moléculaire de 1116. Dans cette hypothèse, la perte en eau de 4,5 % devient sensiblement 54 pour 1116, soit trois molécules d'eau pour 1 molécule de glucoside.

Au cours de son travail sur le poids moléculaire de la digitaline et de la tanghinine (1), ARNAUD a été amené à penser, par analogie avec ce qu'il avait établi pour ces deux premiers corps, que la formule donnée par BLAS pour la thévétine « devra sans doute être dédoublée », mais il ne vérifie pas cette hypothèse par l'expérimentation.

Nous avons essayé de déterminer par cryoscopie la valeur du poids moléculaire de la thévétine. L'acide acétique que nous avons d'abord choisi comme solvant ne nous a pas fourni de bons résultats par suite de la rapidité avec laquelle il absorbe l'humidité atmosphérique. Nous avons alors employé le phénol cristallisé, en tenant compte du point de congélation du dissolvant, la constante K variant suivant le point de congélation, ainsi que le montre le tableau suivant :

Point de congélation	Valeur de K	
—	—	
39°0	80	DUPONT, P. FREUNDLER et R. MARQUIS (2)
39°6	77	A. F. HOLLEMAN (3)
40°0	72	Th. WEYL (4)

Nous avons dissous 0 gr.,40 de thévétine dans 10 gr. de phénol de point de congélation + 40°,02. Les abaissements de température successivement notés sont : 0°,06, 0°,05, 0°,06. Soit pour la valeur moyenne de A, 0°,06.

(1) ARNAUD. — Recherches sur la digitaline sur la tanghinine. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, 1889, **109**, p. 701-703.

(2) DUPONT, P. FREUNDLER et R. MARQUIS. — Manuel de travaux pratiques de chimie organique. 2^e éd., Paris, 1908, p. 115.

(3) A. F. HOLLEMAN. — Chimie organique, éd. française, trad. M. BERNHEIM. Paris, 1911, p. 16.

(4) Th. WEYL. — Les méthodes de la chimie organique, trad. CORNUBERT, Paris 1914, **1**, p. 127.

Le poids moléculaire est donné par :

$$M = 72 \frac{1}{0,06} = 1200.$$

Ce poids moléculaire est donc sensiblement voisin de celui indiqué par BLAS (1116) et notre résultat ne confirme pas l'hypothèse d'ARNAUD.

La thévétine se dissout dans l'acide sulfurique concentré en donnant une coloration jaune ocre qui vire au rouge après quelques heures, mais qui disparaît par addition d'eau. Nous sommes ici d'accord avec de VRY, mais en désaccord avec BLAS, ce dernier déclarant avoir obtenu une coloration rouge pourpre immédiate. Cependant BLAS et de VRY avaient opéré sur des portions de glucoside provenant de la même extraction.

L'acide azotique concentré dissout la thévétine en prenant une coloration jaune vif, persistante. L'acide chlorhydrique pur, le perchlorure de fer dilué, le mélange de bi chromate de potasse et d'acide sulfurique, le chlorure de zinc, l'ammoniaque ne produisent pas de changements de teinte significatifs.

La réaction furfurolique indiquée par M. le Professeur RICHAUD (1) donne un résultat positif : avec une parcelle de la substance, de la résorcine et quelques gouttes d'acide chlorhydrique, on obtient au B.-M. une coloration rose qui persiste longtemps après refroidissement ; cette réaction peut être obtenue nettement avec moins d'un milligramme de substance.

En appliquant la réaction glyoxylique de BRISSEMORET-DERRIEN (2), on observe seulement à la limite de séparation des deux liquides, un anneau jaune légèrement fluorescent, différent peu de celui que l'on peut obtenir avec l'acide sulfurique seul au contact d'une solution de glucoside.

La solution de thévétine dans l'alcool ne précipite pas par addition d'une solution alcoolique d'acétate de plomb.

(1) A. RICHAUD. — Identification de l'Ouabaïne et de la Strophantine. *Journ. de Pharm. et Chim.* Paris, 1921, (7), 24, p. 161.

(2) BRISSEMORET et DERRIEN. — Sur la réaction digitalique de Kiliani, etc... *Bull. gén. de Thérapeutique.* Paris, 1907, 153, p. 382-384.

Si on ajoute de l'eau distillée à la solution alcoolique de thévétine, il se produit un trouble opalescent dans toute l'étendue du liquide, mais le glucoside ne précipite pas franchement, même au bout de plusieurs jours.

Enfin la solution aqueuse de thévétine ne précipite ni par addition d'un sel métallique (plomb, cuivre, argent, fer) ni par addition à froid d'un alcali ou d'un sel alcalin ou alcalino-terreux. Cependant la liqueur de FEHLING est réduite légèrement par une ébullition prolongée.

Essai d'hydrolyse du glucoside. — La nature glucosidique de la thévétine a été démontrée par BLAS au moyen de l'hydrolyse par l'acide sulfurique à 5 %, au B.-M. Le produit se dédouble en un corps insoluble dans l'eau, d'aspect résineux, appelé par BLAS *thévérésine*, et la solution surnageante réduit la liqueur cupro-potassique. Nous avons constaté que cette hydrolyse était totale au bout d'une heure de séjour au B.-M. bouillant en présence d'acide sulfurique à 2 %.

BLAS ajoute que cette hydrolyse n'est pas produite par l'émulsine, sans préciser les conditions de l'expérience. Nous avons répété cet essai de la façon suivante : dans un tube A, nous avons placé 0 gr.,45 de glucoside dissous dans 25 cm³ d'eau en présence de 0 gr.,45 d'émulsine. En même temps, nous avons disposé trois tubes témoins : l'un B, contenant 0 gr.,45 d'amygdaline dissoute dans 25 cm³ d'eau et additionnée de 0 gr.,45 d'émulsine ; l'autre C, contenant la même quantité de thévétine que le tube A, mais sans ferment ; enfin le dernier D, renfermant 0 gr.,45 d'émulsine dans 25 cm³ d'eau, mais sans glucoside. Ces deux derniers tubes étaient destinés à s'assurer que les réactifs n'apportaient pas par eux-mêmes de corps réducteurs.

Après un séjour de 48 heures à l'étuve à + 35°, on constate que le contenu des tubes C et D ne présente pas de pouvoir réducteur et qu'il en est de même pour le liquide du tube A (contenant la thévétine), tandis que le témoin B contient un liquide réduisant la liqueur de FEHLING et présentant l'odeur de l'essence d'amandes amères.

Il n'y a donc pas eu d'hydrolyse de la thévétine sous l'action de l'émulsine.

Pour identifier le sucre qui prend naissance par hydrolyse de la thévétine, nous avons eu recours à l'action de l'acide sulfurique à 2 % au B.-M. bouillant, pendant 1 heure. Le liquide incolore qui surnage le précipité de thévéresine est séparé par filtration et neutralisé par un excès de baryte. On filtre, on précipite l'excès de baryte par un courant de CO_2 . Par nouvelle filtration, on obtient un liquide incolore qui réduit la liqueur de FEHLING à chaud avec facilité, dévie à droite la lumière polarisée et donne une osazoné par l'action de la phénylhydrazine à chaud. Il s'agit donc bien d'un sucre.

Ce sucre n'est pas un pentose; car, par l'orcine et l'acide chlorhydrique à chaud, il se développe non pas une coloration bleue, mais une coloration rouge orangé nette, caractéristique des méthyl-pentoses ou des hexoses (1). Mais par la réaction de MAQUENNE (2), nous n'avons pas obtenu de coloration caractéristique du méthyl-furfuol : la distillation, en présence d'acide chlorhydrique concentré, d'une portion de la solution d'hydrolyse, nous a donné un distillat qui recueilli dans de l'alcool ne se colore pas en vert sous l'influence de l'acide sulfurique.

Nous sommes donc en présence d'un hexose, et les réactions ci-dessus s'accordent avec les essais de BLAS; par évaporation de la solution sucrée, cet auteur avait obtenu un résidu blanc, insoluble dans l'alcool fort et l'éther, dont il avait pratiqué l'analyse élémentaire et auquel il avait attribué la formule $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$.

BLAS pensait que cet hexose, dextrogyre et fermentant sous l'influence de la levure de bière, était du glucose.

Nature du sucre. — Le pouvoir rotatoire des solutions de ce sucre est bien dextrogyré, ainsi que l'avait reconnu BLAS, mais si on le compare à leur pouvoir réducteur, exprimé en glucose, on constate que l'indice polarimétrique est bien inférieur à ce qu'il devrait être s'il s'agissait de glucose.

(1) G. BERTRAND et P. THOMAS. — *Loc. cit.*, p. 64.

(2) L. MAQUENNE. — Les sucres et leurs principaux dérivés. Paris, 1900, p. 308.

Deux essais nous ont fourni en effet les résultats suivants :

A) Solution d'hydrolyse présentant un pouvoir réducteur égal à 8 gr.,16 de glucose par litre. La déviation observée devrait être égale à $+ 0^{\circ},86$, en admettant que chaque degré d'arc corresponde à 9 gr.,50 de glucose par litre. Or elle n'est que de $+ 0^{\circ}30$.

B) Solution d'hydrolyse présentant un pouvoir réducteur égal à 12 gr.,34 de glucose par litre. La déviation observée qui devait être de $+ 1^{\circ},35$ n'est que de $+ 0^{\circ},48$.

L'impossibilité d'obtenir une hydrolyse par l'émulsine et la non concordance du pouvoir rotatoire exprimé en glucose et du pouvoir réducteur nous portent à penser qu'il ne s'agit pas de glucose, quoique par l'action de la phénylhydrazine à chaud on obtienne une osazone ayant les caractères de la phénylglycosazone : cristallisation en « branches de genêt », insolubilité dans l'alcool méthylique, point de fusion $+ 228^{\circ}$ au bloc de MAQUENNE.

Par contre, la comparaison du pouvoir rotatoire et du pouvoir réducteur montre qu'il s'agit d'un sucre ayant un pouvoir rotatoire inférieur à $+ 20^{\circ}$. C'est le cas du mannose qui possède un pouvoir rotatoire égal à $+ 14^{\circ},36$, donne un eosazone identique à celle du glucose et, d'après MAQUENNE (1), fermente sous l'action de la levure de bière, aussi facilement que le glucose.

Nous avons essayé de caractériser ce sucre par formation de son hydrazone, insoluble dans l'eau. En suivant la technique indiquée par BERTRAND, nous avons en effet vu se former à froid, au bout de quelques minutes un léger précipité sans avoir pu toutefois obtenir des cristaux bien nets de mannose-hydrazone.

Nous pensons cependant que la thévétine se dédouble par hydrolyse acide en thévérésine et en mannose.

Dosage du sucre réducteur. — Nous avons dosé la proportion de ce sucre par la méthode de réduction, en tenant compte de la différence très légère de pouvoir réducteur du mannose par rapport au glucose.

(1) L. MAQUENNE. — *Loc. cit.*, p. 573.

0 gr.,300 de thévétine séchée à + 110° sont hydrolysés au B.-M. pendant 1 heure en présence de 25 cm³ d'acide sulfurique à 2 0/0. Après refroidissement, on complète au volume total de 25° et on neutralise par le carbonate de baryum ; on filtre et on prélève 20 cm³ de filtrat, correspondant à 0 gr.,240 de glucoside.

D'autre part, on titre 10^{cc} de solution de FEHLING à l'aide d'une solution de mannose à 0 gr.,005 par cm³. Il faut 10^{cc},4 de cette solution-type pour amener la réduction totale des 10 cm³ de liqueur de FEHLING. On répète alors la même opération avec 10 cm³ de réactif de FEHLING auxquels on a ajouté au préalable les 20 cm³ de liquide d'hydrolyse. Il ne faut plus que 2^{cc},6 de solution titrée de mannose pour compléter la réduction.

Les 20 cm³ de liquide d'hydrolyse, correspondant à 0 gr.,240 de glucoside contiennent donc : (10,4-2,6) 0,005 = 0 gr.,039 de mannose. Soit pour 100 gr. de glucoside :

$$\frac{0,039 \times 100}{0,240} = 16,25.$$

Ce chiffre concorde avec celui trouvé par BLAS (et exprimé en glucose.)

Le poids moléculaire du mannose étant 180 et celui de la thévétine anhydre 1116, ce qui représente sensiblement $\frac{16}{100}$ on peut en déduire qu'une molécule de thévétine se dédouble en une molécule de mannose et en thévéresine.

La *thévéresine* provenant du dédoublement du glucoside est dissoute dans l'alcool et précipitée en versant cette solution alcoolique dans un assez grand volume d'eau. Il se forme un précipité blanchâtre, floconneux qui par dessiccation donne une poudre amorphe, de goût amer assez prononcé, d'aspect résineux, très soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, l'éther, l'éther de pétrole et le chloroforme. Pas plus que BLAS, nous n'avons pu l'obtenir à l'état cristallisé.

D'après BLAS, la formule serait C⁴⁸H⁷⁴O¹⁹.

L'acide sulfurique concentré colore cette substance en violet-rouge, l'acide azotique dissout avec dégagement

d'acide carbonique ; les alcalis caustiques en solution concentrée la dissolvent en prenant une coloration jaune.

La solution alcoolique de thévérésine ne donne pas de coloration par addition d'une goutte de perchlorure de fer dilué, ni de précipité rouge à chaud par le réactif de MILLON.

Nous avons essayé également sur cette solution alcoolique les réactions des polyphénols indiquées par DENIGÈS (1), mais sans obtenir de résultats positifs.

Cette substance ne semble donc pas être un phénol. BLAS, après fusion avec de la potasse, n'avait d'ailleurs obtenu ni les réactions de la phloroglucine ni celles de la pyrocatéchine.

Par contre, la solution de thévérésine dans l'alcool faible réduit à froid la solution ammoniacale d'argent et à chaud la solution neutre de ce même réactif. Elle réduit également la liqueur de FEHLING par ébullition prolongée.

Corps amer de Warden. — Au cours de l'extraction de la thévétine soit par l'alcool, soit par l'acétone, ces dissolvants entraînent un corps amorphe, de couleur jaune clair, de saveur très amère, qui se concentre dans les eaux-mères de cristallisation du glucoside. L'existence de ce corps a été signalée pour la première fois par WARDEN (2) qui d'ailleurs ne lui donna pas de nom. Pour l'isoler, il traitait les eaux-mères du glucoside par une solution de tanin : il se produisait un précipité blanc-jaunâtre volumineux. On l'isolait, on le mettait en suspension dans l'eau et on le traitait par de la chaux. Nous avons employé ce procédé en ayant soin d'éliminer l'excès de chaux par un courant de gaz carbonique.

Après filtration, nous avons obtenu, par séparation de la solution, une très petite quantité d'une poudre jaune foncée amorphe, très amère, facilement soluble dans l'eau, dans l'alcool, dans l'acétone et le chloroforme ; très peu soluble dans l'éther privé d'alcool, insoluble dans l'éther de pétrole.

Cette substance n'existe qu'en petite proportion dans

(1) DENIGÈS. — Précis de chimie analytique. 4^e éd., Paris, 1913, p. 212.

(2) WARDEN. — Sur la présence d'un second principe toxique dans le *Thevetia nereifolia*. *Pharm. Journ.*, London, 1882, (3), 13, p. 42 43.

l'amande du *Thevetia nerifolia*. Les eaux-mères provenant de l'extraction de 8 gr. de glucoside ne nous ont fourni que 0 gr.,085 de corps amer de WARDEN.

Les solutions aqueuses de ce corps ont une réaction neutre; elles se colorent en jaune intense par addition d'acide azotique ou d'acide sulfurique concentrés. L'acide chlorhydrique ne produit pas de changement de teinte, non plus que les corps oxydants. Le tanin en solution aqueuse produit un précipité jaune-blanchâtre; les réactifs ordinaires des alcaloïdes (réactif de MAYER, r. de BOUCHARDAT, r. de BERTRAND à l'acide silico-tungstique) ne donnent pas de précipité. Enfin l'hydrolyse acide n'amène pas la formation de corps réducteurs.

Certains caractères physico-chimiques de la thévétine la rapprochant quelque peu de la cerbérine, isolée du *Cerbera Odollam* Gaertn, par DE VRY, de la thévétosine, retirée du *Thevetia Yccotli* D.C. par HURRERA et de la tanghinine extraite du *Tanghinia venenifera* Poir. par ARNAUD. Nous avons réuni ces quatre corps dans le tableau suivant :

	Thévétine	Cerbérine (PLUGGE)	Thévétosine (HERRERA)	Tanghinine (ARNAUD)
Point de fusion.....	+ 182°-183° + 170 (BLAS)	+ 102°		+ 182°
Solubilité dans l'eau..	1/200	1/5555	nulle	1/20.000
— l'éther.	insoluble	1/178,5	légèrement soluble	
[α] _D	— 80°35	— 80°81		
[α] _J	— 85°5 (BLAS)			
Formule..	C ³⁴ H ¹⁸⁴ O ²⁴	C ²⁷ H ¹⁴⁰ O ⁸		C ²⁷ H ¹⁴⁰ O ⁸

CINQUIÈME PARTIE.

Etude pharmacologique du « *Thevetia neriifolia* ». — Toxicité.

Les premiers auteurs qui ont décrit les « Ahouai » : GARCIA DA ORTA, les frères BAUHIN, PISON, signalent déjà la toxicité de l'amande et de l'écorce. DESCOURTILZ (1) rapporte avec détails l'empoisonnement d'un jeune mulâtre après absorption d'une seule graine ; il donne comme symptômes principaux d'abondants vomissements et de violents mouvements convulsifs.

KANNY LOLL DEY (2) a attiré l'attention sur l'emploi des graines du *Thevetia neriifolia* comme poison au Bengale, et le Dr DUMONTIERS a publié le récit de la mort d'un enfant de 3 ans avec convulsions tétaniques après l'ingestion d'une seule graine. On pourrait trouver des indications analogues dans les divers ouvrages traitant de la matière médicale des Indes et de Java. Toutes ces descriptions démontrent la toxicité de diverses parties de la plante, mais sans indiquer le produit qui en est la cause.

Certains auteurs attribuaient la toxicité de l'arbre à son latex : RICORD MADIANNA, cité par BLAS, soutient cette opinion et ajoute que l'émulsion d'une seule amande mêlée aux aliments d'un chien amène la mort au bout de 25 minutes, avec de violentes convulsions et finalement paralysie complète des membres. Il faut cependant ajouter que nous n'avons pu empoisonner des rats par ingestion de la pulpe

du péricarpe du fruit, qui contient une assez proportion de latex, mais sans glucoside. Il est probable que le latex n'est toxique que lorsqu'il contient de la thévétine.

D'autres auteurs ont rapporté le pouvoir toxique de l'amande à l'huile qu'elle contient. KANNY LOLL DEY et SHORTT disent que cette huile possède une saveur âcre et amère, qu'elle agit comme émétique et purgatif et constitue un poison narcotico-âcre très actif. Cette assertion a été contredite par DE VRY et nous avons montré que l'huile convenablement extraite n'a ni goût amer, ni action nuisible et qu'elle n'a son pouvoir toxique qu'à de la thévétine ou à du corps amer de WARDEN, entraînés accidentellement.

Enfin, les propriétés médicinales qu'attribuaient le P. LABAT, DE TUSSAC et DESCOURTILZ à l'amande et à l'écorce ont été signalées plus haut, ainsi que leur emploi comme poison sagittaire ou criminel. En particulier, la Pharmacopée de l'Inde, à la suite de BIDIE et SHORTT, considère l'écorce comme un fébrifuge de valeur.

Lorsqu'il eut isolé la thévétine, DE VRY essaya son action toxique sur un chien de taille moyenne auquel il fit absorber 0 gr.,40 de ce glucoside, mais sans qu'il en résultât de dommages apparents pour l'animal. C'est BLAS qui rapporta les propriétés toxiques de la plante à la thévétine et à la thévérésine à la suite d'expériences qu'il fit avec ces deux produits : il donna à ingérer à des chiens, dans le premier cas, 0 gr.,50, dans le second cas, 0 gr.,05, et dans un troisième essai, 0 gr.,80 de thévétine. Contrairement à DE VRY et bien qu'il ait opéré avec du glucoside de même provenance, il obtint, au bout de plusieurs heures, la mort de l'animal et nota de la salivation, des vomissements et de la diarrhée, une certaine torpeur avec dyspnée et difficulté de la marche. L'autopsie lui permit de retrouver de la thévétine dans le foie ; il la caractérisa également dans les vomissements, mais non dans l'urine. Il remarqua que le glucoside ne paraissait pas s'être dédoublé dans l'organisme et que c'est à la thévétine elle-même et non aux produits de dédoublement qu'il faut rapporter les accidents observés.

BLAS fit également une expérience avec la thévérésine : il tua un chien avec 0 gr.,05 de produit, avec des symptômes peu différents de ceux observés pour la thévétine, et il conclut que ces deux corps sont toxiques et doivent être rangés parmi les poisons narcotiques.

T. HUSEMAN étudia sur le cœur de la grenouille (*in situ*) l'action pharmacodynamique du glucoside et de la thévérésine. Le premier produit les mêmes effets que la digitaline. La dose mortelle est sensiblement la même, soit un à trois milligrammes. Pour obtenir les mêmes effets, il faudrait, d'après HUSEMAN, employer une dose beaucoup plus forte de thévérésine, soit cinq centigrammes.

Enfin WARDEN, après avoir isolé le corps amer non-dénommé par lui, en fit ingérer 1 mgr.,7 à un chat. L'animal eut des vomissements violents et des convulsions, mais survécut. Il semble donc bien que les principes toxiques du *Thevetia neriifolia* soient la thévétine et la thévérésine, d'une part, le corps amer de WARDEN, d'autre part. Nous avons essayé ici de déterminer les effets et la limite de toxicité du glucoside et du principe de WARDEN.

Pour éviter l'action irritante de la thévétine sur le tube digestif et le rejet fréquent dans les vomissements d'une partie de la dose ingérée, nous avons préféré, selon les cas, la voie sous-cutanée ou la voie intraveineuse. Nous nous sommes adressé à des animaux appartenant à deux groupes zoologiques différents : des cobayes et des chiens.

* *

Expériences sur des cobayes.

I. Cobaye de 250 gr.

Injection sous-cutanée de 0 mgr.,5 de thévétine.

Aucune manifestation extérieure.

II. Cobaye mâle, 575 gr. Injection sous-cutanée de 2 mgr. de thévétine, soit 3 mgr. 1,2 environ par kg. d'animal.

Parésie et tremblements au bout de 20 minutes environ.

Au bout de la 1^{re} heure, polypnée et tachycardie (200 pulsations à la minute).

Survie.

- III. Cobaye mâle, 495 gr. Injection sous-cutanée de 2 mgr. de thévétine, soit 4 mgr. environ par kg.

Dans la première demi-heure, tremblements légers, torpeur.

Les phénomènes de malaises se dissipent au cours de la 2^e heure.

Survie.

- IV. Cobaye femelle, 452 gr. Injection sous-cutanée de 3 mgr. de thévétine, soit 6 mgr.,6 par kg., à 4 h. 54'.

Au bout de 15', tremblements et signes d'inquiétude.

A 5 h. 17, les tremblements s'accroissent, surtout à l'avant-train. Torpeur, hyperexcitabilité au son.

5 h. 30, l'animal paraît incapable de marcher ; si on le pousse, il se traîne péniblement, le ventre à peine au-dessus du sol. La majeure partie du temps, l'animal reste couché et est agité périodiquement de tremblements et de mouvements saccadés, accentués surtout à l'arrière-train.

Polypnée (80 R. par minute). Mictions abondantes et répétées d'urine. Tachycardie.

5 h. 30, l'animal se meut plus facilement, mais toujours le ventre traînant à terre. Cœur plus calme, mais irrégulier ; systoles avortées, 1 sur 4 ou 2 sur 5.

6 h. 15, les phénomènes morbides s'amendent. Survie.

- V. Cobaye femelle, 630 gr. ; injection sous-cutanée de 4 mgr. de thévétine, soit 6 mgr.,3 par kg. d'animal.

Série de phénomènes morbides assez semblables au cas précédent. Survie. A eu des petits dans la suite, sans incidents.

- VI. Cobaye mâle, 560 gr. ; injection sous-cutanée de 4 mgr.,5 de thévétine, soit 8 mgr. par kg. d'animal.

Au bout de 20', tremblement accentué. Disparition du réflexe oculo-palpébral, arrêt respiratoire. Mort.

VII. Cobaye femelle, 422 gr. ; à 4 heures, injection sous-cutanée de 4 mgr. de thévétine, soit 9 mgr.,5 par kg. d'animal.

4 h. 20, animal blotti immobile dans un coin. Respiration courte, sifflante et précipitée. Cœur rapide et lointain.

4 h. 35, tremblements violents, insensibilité au choc ; torpeur.

4 h. 40, respiration affaiblie ; cœur rapide avec faux-pas.

4 h. 55, insensibilité complète ; cœur lent, paraissant plus régulier ; respiration lente et pénible ; inspirations rares et profondes.

4 h. 59, l'animal respire bruyamment, se retourne sur lui-même à plusieurs reprises, puis s'immobilise, légèrement couché sur le côté.

5 h. 05 (1 h. 05 après l'injection). Mort.

Il semble, d'après ces essais, que la thévétine agisse à la fois sur le cœur et la respiration (probablement par voie nerveuse) et aussi sur les éléments nerveux moteurs. La dose toxique pour le cobaye semble être de 8 à 9 mgr. par kg. d'animal.

Expériences sur des chiens.

Ces expériences ont été pratiquées sur des animaux préalablement anesthésiés au moyen d'une solution de chloralose à 1/100, préparée extemporanément avec de l'eau distillée bouillie et injectée dans la proportion de dix centigrammes de chloralose par kilogr. d'animal. Les injections de thévétine ont été introduites dans la veine saphène externe, à l'aide de la même canule qui a servi à introduire la solution anesthésique.

D'autre part, l'une des carotides a été préparée et munie d'une canule de François-Franck, reliée à un manomètre qui indiquait la pression artérielle ainsi que ses variations, celles-ci s'inscrivant par un style sur un cylindre enregistreur.

Dans certains cas, on a enregistré simultanément les variations de volume du rein au moyen de l'oncographe de Roy.

I. Chienne, 7 kgr. ; 2 mgr. de thévétine par voie intra veineuse, soit 0 mgr.,3 par kgr. d'animal.

Cœur resté régulier, pneumogastrique normalement excitable.

Dans le premier quart d'heure, phase de ralentissement suivi rapidement d'un retour au rythme normal.

20 minutes après la première, nouvelle injection de 2 mgr. de glucoside. Arythmie, paralysie du pneumogastrique, mort en 10'. Dose totale injectée : 0 mgr.,6 par kgr. d'animal.

II. Chien, 8 kgr.

1^{re} injection de 1 mgr. de thévétine. La pression carotidienne marque une hausse de 1 cm. 1/2 de mercure avec renforcement des contractions auriculaires et ventriculaires. Diminution oncographique du volume du rein.

2^e injection (1 mgr.). La pression carotidienne monte de 2 cm., puis revient rapidement à la normale. Au bout de 5 à 6 minutes, légère arythmie, diminution d'amplitude des contractions de l'oreillette ; par intermittences, dissociation du type 3/4.

3^e injection (3 mgr.). Le pneumogastrique devient inexcitable et l'oreillette accuse des fibrillations intermittentes, puis continues.

10' plus tard, le ventricule fibrille à son tour.

15' après la 3^e injection, mort brusque : cœur arrêté en diastole, très dilaté.

Dose injectée : 0 mgr.,5 par kgr. d'animal.

III. Chienne épagneule, 13 kgr. Respiration artificielle.

3 h. 18, pression carotide = 9 cm. Hg injection : 0 mgr.,4 de thévétine. Pas de hausse de la pression.

3 h. 26, injection : 1 mgr. de glucoside, hausse de 2 cm. de mercure.

3 h. 41, pression revenue à 9 cm.

4 h., injection de 2 mgr. de glucoside, la pression monte à 12 cm.

4 h. 28, injection de 5 mgr. de glucoside. Mort brusque en 3 à 4', avec arythmie et inexcitabilité pneumogastrique.

Dose totale injectée : 0 mgr.,6 par kgr. d'animal.

Ces essais paraissent montrer que la thévétine est un poison cardiaque agissant par l'intermédiaire du pneumogastrique. Aux doses faibles (moins de 0 mgr.,3 par kgr. d'animal) on note une action hypertonique sur la pression carotidienne.

Aux doses mortelles (0 mgr.,5 à 0 mgr.,6 par kgr. d'animal chez le chien), on observe de l'arythmie, de la paralysie du nerf pneumogastrique, des fibrillations auriculaires, puis ventriculaires, enfin la mort brusque avec arrêt du cœur en diastole, très dilaté.

Corps amer de Warden. — La faible quantité que nous avons pu obtenir de ce produit ne nous a permis qu'un seul essai physiologique.

Cobaye femelle du poids de 417 gr.

4 h. 55, injection de 1/2 mgr. de corps de WARDEN.

5 h. 23, parésie, tremblements par saccades. L'animal réagit violemment au son, sans pouvoir bouger. Il crie difficilement et d'une façon affaiblie. Le cœur et la respiration paraissent normaux.

5 h. 30. Contractions violentes du diaphragme. L'animal rejette quelques mucosités par la bouche.

5 h. 35. L'animal est pris de convulsions généralisées, au cours desquelles il se dresse sur ses pattes de derrière et retombe brusquement sur le côté ou quelquefois sur le dos. Les périodes convulsives sont séparées par des périodes de torpeur, de plus en plus courtes.

5 h. 45. Après une dernière crise convulsive, l'animal tombe sur le côté et meurt.

Dose injectée : 1 mgr.,2 par kgr. d'animal.

Il semble donc nettement établi que le *Thevetia neriiifolia* doit son pouvoir toxique : à un glucoside assez analogue à la strophantine, la thévétine, à son produit de dédoublement, la thévérésine et à un corps amer découvert par WARDEN.

Le glucoside est un poison du nerf pneumogastrique, et, par lui, du cœur et du système respiratoire. A petite dose, il renforce les contractions cardiaques et la pression carotidienne ; à dose léthale, la mort survient par paralysie du pneumogastrique et arrêt du cœur. Il produit une action irritante sur les muqueuses. Absorbé par la voie stomacale, il provoque des vomissements, de la diarrhée et des hémorragies de la muqueuse gastrique.

La dose toxique est de 8 à 9 mgr. par kgr. d'animal pour les rongeurs (cobayes) et beaucoup plus faible, 0 mgr.,6 par kgr., pour les carnivores (chiens). Cette différence de toxicité pour ces deux groupes d'animaux a d'ailleurs été plusieurs fois signalée pour les glucosides du groupe de la strophantine.

Quant au corps amer de WARDEN, c'est surtout un convulsivant qui provoque la mort par son action sur les centres nerveux. C'est à lui que l'on doit rapporter les phénomènes tétanisants qui se produisent lors des intoxications par les amandes du *Thevetia nereifolia*.

Il paraît plus toxique que la thévétine : la dose mortelle étant de 1 mgr. environ par kgr. d'animal chez le cobaye.

CONCLUSIONS.

Dans cette étude, nous avons exposé l'état actuel de nos connaissances sur les Apocynacées toxiques et montré que les principes organiques définis, qu'on a pu en extraire, appartiennent plus particulièrement au groupe des glucosides.

Nos recherches ont été limitées à une drogue connue depuis longtemps déjà et utilisée dans son pays d'origine par les indigènes, soit comme poison de flèches, soit comme stupéfiant des poissons, soit même dans des buts criminels.

Il a été nécessaire de faire tout d'abord un exposé critique de l'origine botanique de la drogue et de la spécification de l'espèce végétale qui la produit. En ce qui concerne cette partie du sujet, nous avons confirmé que la plante devait être rapportée au *Thevetia neriifolia* Juss. qui, pendant longtemps, fut confondue avec les *Cerbera*.

Nous avons également étudié la répartition de cette espèce originaire du Brésil et aujourd'hui répandue dans un certain nombre de pays tropicaux, notamment en Malaisie, où la plante est utilisée encore aujourd'hui comme poison de flèches.

Nous avons complété les recherches anatomiques antérieures grâce aux matériaux frais que nous avons pu récolter nous-même en A. O. F. où l'arbre est aujourd'hui abondamment répandu comme plante d'ornement. C'est ainsi que l'histologie de la racine et du péricarpe du fruit n'avait pas encore été décrite, à notre connaissance.

L'étude chimique des divers organes végétatifs a retenu plus particulièrement notre attention et il convient de dire de suite qu'en ce qui concerne la toxicité, qui est liée à la

présence du glucoside vénéneux, les écorces de racine et de tige, et l'amande du fruit, présentent seules cette propriété. Les autres organes, feuille, péricarpe du fruit, sont privés de glucoside et ne présentent donc aucun intérêt dans le sens qui nous occupe.

Dans l'amande, nous avons pratiqué, entre autres dosages, ceux de l'huile et du glucoside, et pour ce dernier, nous avons confirmé le chiffre trouvé par DE VRY. Pour les écorces, nous avons également dosé ce produit, ce qui n'avait pas encore été pratiqué auparavant.

Ayant à notre disposition une certaine quantité d'huile, nous avons établi ses caractères chimiques, qui n'avaient été jusqu'ici déterminés qu'incomplètement. Nous avons également étudié sa composition ; on peut y affirmer la présence des acides stéarique, palmitique et oléique, déjà signalés par OUDEMANS, et nous croyons pouvoir y ajouter les acides myristique et linoléique et des traces d'acide arachidique.

En ce qui concerne le glucoside, nous avons dû modifier la méthode d'extraction à l'alcool de DE VRY, en lui substituant un procédé à l'acétone qui permet d'obtenir facilement le glucoside cristallisé. Nous avons étudié les caractères de ce glucoside, en particulier la nature du sucre qu'il fournit par hydrolyse, et nous avons donné quelques propriétés d'un corps toxique signalé par WARDEN, et que les dissolvants du glucoside entraînent également au cours de l'extraction.

Enfin, nous avons étudié l'action physiologique de ces deux corps, convulsivante pour le corps de WARDEN ; toni-cardiaque à petite dose, inhibitrice du cœur et de la respiration à dose mortelle pour le glucoside ; assez semblable en bien des points, à l'action de la strophantine qui est fournie, d'ailleurs, par la même famille botanique.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la Thèse,
Em. PERROT.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,
M. RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

- ADANSON. — Familles des Plantes. Paris, 1763, II, p. 171.
- H. BAILLON. — Histoire des Plantes. Paris, 1888, X, pp. 155, 168, 192-193.
- ARNAUD. — Recherches sur la digitaline et sur la tanghinine. *C. R. Ac. Sc.*, Paris, nov. 1889, 109, p. 701-703.
- FUSÉE AUBLET. — Histoire des Plantes de la Guiane française (*sic*). Paris, 1775, I, p. 258.
- G. BARDET. — Notes sur les Apocynacées médicinales. *Les Nouveaux Remèdes*, Paris, 1889, V, pp. 213, 215-216, 237, 239.
- C. BAUHIN. — Pinax theatri botanici. Basileæ, 1623, p. 433-434.
- J. BAUHIN et J. H. CHERLER. — Historia plantarum universalis. Ebroduni (Yverdon), 1650, t. I, lib. III, p. 337-338.
- Ch. BLAS. — Sur une nouvelle glucoside, la thévétine. *Bull. Acad. roy. de Méd. de Belgique*, Bruxelles, 1868, (3), 2, p. 674-676 et 745-764.
- Ueber das Thevetin, ein neues Glykosid. *N. Jahrbuch f. Pharmacie*, Speyer, 1869, 31, pp. 1-9 et 65-73.
- H. BOCQUILLON-LIMOUSIN. — Plantes alexitères des Colonies françaises de l'Asie et de l'Afrique. Paris, 1893, p. 20-22.
- CURTIS's *Botanical Magazine*, London, 1822, 49, pl. 2309.

- Jacques DALECHAMPS — Histoire générale des Plantes (édit. franç. par Jean DES MOULINS). Lyon, 1615, *De l'Haouai*, t. II, p. 713-714.
- F. DESCOURTILZ. — Flore pittoresque et médicale des Antilles. Paris, 1827, III, p. 40-42, pl. 158.
- J. E. DE VRY. — *Sitz. Ber. Wien. Acad.*, 1864, cité par WEHMER.
- J. E. DE VRY. — Contribution to the knowledge of « *Thevetia nereifolia* ». *Pharm. Journ.*, London, déc. 1881, (3), 12, p. 457.
- Dictionnaire des Sciences naturelles*, par plusieurs professeurs du Jardin du Roi (60 vol.). Strasbourg, Paris, 1816, I, art. *Ahouai*, p. 332.
- Th. et Hélène DURAND. — *Sylloge floræ Congolanæ*. Bruxelles, 1909, p. 339.
- R.-P. DUSS. — Flore phanérogamique des Antilles françaises. *Ann. Inst. colonial de Marseille*, Mâcon, 1896-1897, III, p. 394.
- W. DYMCK. — *Vegetable materia medica of Western India*. Bombay, London, 1883-1884, p. 418-420.
- W. DYMCK, J. WARDEN et D. HOOPEY. — *Pharmacographia indica*. London, Bombay, Calcutta, 1889, II, p. 406-410.
- G. J. FILET. — *Plantkundig woordenboek voor Nederlandsch Indië*. Amsterdam, 1888, p. 105.
- GARCIA DA ORTA. — *Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium Historia* (édit. CLUSIUS). Antverpiæ, Christ. PLANTIN, 1574, p. 205-207.
- Edouard HECKEL. — Les Plantes médicinales et toxiques de la Guyane française. *Ann. Inst. colonial de Marseille*, Mâcon, 1897, IV, p. 82-83.

- FRANC. HERNANDEZ. — Rerum medicarum Novæ Hispaniæ thesaurus sive plantarum Mexicanarum Historia. Romæ, 1651, p. 443.
- A. HERRERA. — Notes on the Joyote of Mexico. *Amer. Journ. of Pharm.* Philadelphia, 1877, 49, p. 145-150.
- HEYNE. — De nuttige Planten van Nederlandsch-Indië. Batavia, 1917, IV, p. 80.
- TH. HUSEMANN et Ad. KÖNIG. — Ueber einige Herzgifte. *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac.* Leipzig, 1876, 5, p. 228 à 252.
- N. JACQUIN. — Selectarum stirpium americanarum historia. Vindobonæ, 1763, p. 48-49, Pl. XXXIV.
- Ant.-Laurent DE JUSSIEU. — Genera plantarum... Parisiis, 1789, p. 149.
- Ant.-Laurent DE JUSSIEU. — Sur les genres de plantes à ajouter... *Ann. du Muséum.* Paris, 1810, 15, p. 345-348.
- J.-B. DE LAMARCK. — Encyclopédie méthodique. Botanique. Paris et Liège, 1783-1817, I, p. 61-62 ; XIII, p. 301 et Pl. 170.
- J.-L. DE LAMESSAN. — Les plantes utiles des Colonies françaises. Paris, 1886, pp. 230, 470, 519 et 647.
- KANNY LOLL DEY. — Indian opium in cases of poisoning. *Pharm. Journ.*, London, nov. 1881, (3), 12, p. 397.
- L. LEWIN et G. POUCHET. — Traité de Toxicologie. Paris, DOIN, édit., 1903, p. 703, 719.
- C. LINNÉ. — Hortus Cliffortianus. Amstelædami, 1739, p. 75-76.
- C. LINNÉ. — Genera plantarum, ed. II, Parisiis, 1743, p. 75.
- C. LINNÉ. — Species plantarum. Holmiæ, 1753, I, p. 208-209.
- J. MÜLLER d'Argovie. — In MARTIUS, Flora Brasiliensis. Leipzig, 1860, VI, pars 1, p. 25 à 28, Pl. X.

- K. M. NADKARNI. — Indian Plants and Drugs. Madras, 1910, p. 395.
- A. C. OUDEMANS. — Oel von « *Thevetia nerifolia* » (*Cerbera Thevetia*). *Journ. f. prakt. Chemie*, Leipzig, 1867, **100**, p. 409-411.
- Th. PECKOLT. — Heil-und Nutzpflanzen Brasiliens. *Ber. d. d. Pharm. Gesell.*, Berlin, 1909, **19**, p. 539 541.
- Em. PERROT et E. VOGT. — Poisons de flèches et poisons d'épreuve. Paris, VIGOT, édit., 1913, pp. 207, 216, 223, 269.
- G. PISON. — De Medicina Brasiliensi. Lugduni Batavorum, 1648, lib. III, p. 49.
- LOUIS PLANCHON. — Produits fournis à la Matière médicale par la famille des Apocynées. *Thèse agrég.*, Paris, 1884, pp. 14, 111 à 120.
- P. C. PLUGGE. — Beitrag zur Kenntniss des Cerberins. *Arch. der Pharm.*, Berlin, 1893, **231**, p. 10 à 34.
- Léonard PLUKENET. — *Almagestum botanicum*. Londini, 1696, II, p. 253 et Pl. 207, fig. 3.
- Ch. PLUMIER. — *Plantarum Americanarum fasciculi decem*. Amstelædami, 1755, fasc. I, p. 10 et Pl. 18.
- II. POBÉGUIN. — Essai sur la flore de la Guinée française. Paris, 1906, p. 354.
- Carlos RENSON. — Note sur le *Thevetia Ahouai* et son assimilation avec le « Quebra-Muelas » ou « Chilindrin » du Salvador. *Les Nouveaux Remèdes*. Paris, 1891, 7, p. 524.
- K. SCHUMANN. — In A. ENGLER et K. PRANTL. Die natürlichen Pflanzenfamilien. Leipzig, 1895, IV, 2, pp. 155, 157, 159-160.
- André THEVET. — In J. BAUHIN et J.-H. CHERLER, *Loc. cit.*

- J. PITTON DE TOURNEFORT. — Institutiones rei herbariæ, 2^e édit. Parisiis, 1700, I, pp. 657-658 ; III, Pl. 434.
- F. R. DE TUSSAC. — Flore des Antilles ou Histoire générale botanique, rurale et économique... Paris, 1827, IV, p. 24-26, Pl. 7.
- C. J. H. WARDEN. — Blue coloring principle contained in the « Thevetia nereifolia ». *Pharm. Journ.*, London, nov., 1881, (3), **12**, p. 417.
- C. J. H. WARDEN. — Presence of a second poisonous principle in the kernels of « Thevetia neriifolia ». *Pharm. Journ.*, London, july 1882, (3), **13**, p. 42.
- E. J. WARING. — Pharmacopoeia of India. London, 1868, p. 138-139.
- George WATT. — Dictionary of the economic products of India. London et Calcutta, 1893, IX, pp. 47-48.
- C. WEHMER. — Die Pflanzenstoffe. Jena, 1911, p. 624.
- R. WEITZ. — Les glucosides cardio-toniques fournis par la famille des Apocynacées. *La Pharm. française*, Paris, déc. 1923, **27**, p. 455-467.
- E. DE WILDEMAN. — Mission Emile LAURENT. Bruxelles, 1905-1907, p. 536.
-

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE L. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.
